

Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und
Kieferheilkunde

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Roland Frankenberger
des Fachbereiches Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Überlebens- und Erfolgsraten von Implantaten
mit TiUnite®-Oberfläche bei Patienten mit
behandelter generalisierter chronischer- und
aggressiver Parodontitis**

Ergebnisse einer Kohortenstudie von 2 – 8 Jahren

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin



dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität
Marburg

vorgelegt von Theresa Heim (Cottbus)

Marburg, 2015

Angenommen vom Fachbereich Medizin der
Philipps-Universität Marburg am: 05.05.2015
Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan:	Prof. Dr. H. Schäfer
Referent:	Prof. Dr. R. Mengel
Korreferent:	Prof. Dr. C. Knabe-Ducheyne

Für meine lieben Eltern

Inhalt

1.	Einleitung	1
2.	Stand der Wissenschaft	4
2.1	Anatomie und Histologie des periimplantären Weichgewebes	4
2.2	Anatomie und Histologie des periimplantären Knochens	6
2.3	Aufbau dentaler Implantate	17
2.3.1	Material	17
2.3.2	Makrostruktur	23
2.3.3	Mikrostruktur	27
2.3.4	Nanostruktur	35
2.3.5	TiUnite®-Oberfläche	41
2.4	Wechselwirkung der Implantatoberflächen auf das Weichgewebe	46
2.5	Wechselwirkung der Implantatoberflächen auf das Knochengewebe	47
2.6	Die Rolle der Implantatoberfläche auf die Periimplantitis	53
2.7	Kriterien zur Beurteilung der Implantatversorgung	56
2.7.1	Überlebensrate	56
2.7.2	Erfolgsrate	57

2.8	Ziel der Untersuchung	64
3.	Material und Methoden.....	65
3.1	Patienten	65
3.2	Zeitlicher Ablauf der Studie	70
3.3	Klinische Parameter	73
3.3.1	Plaque-Index.....	74
3.3.2	Gingival-Index.....	77
3.3.3	Sondierungstiefe und Blutung nach Sondieren	79
3.3.4	Gingivale Rezession	81
3.3.5	Klinischer Attachmentlevel.....	81
3.4	Knochenqualität und -quantität.....	82
3.5	Radiologische Auswertung	84
3.6	Statistische Auswertungen	87
4.	Ergebnisse	91
4.1	Überlebensrate.....	91
4.2	Periimplantäre Mukositis und Periimplantitis	93
4.3	Erfolgsrate	101
4.4	Röntgenologischer Knochenabbau	107
5.	Diskussion	109
6.	Zusammenfassung	118
7.	Literaturverzeichnis.....	122

Anhang	148
---------------------	------------

Abbildungs- und Tabellen-verzeichnis

Abbildung 1:	TiUnite®-Oberfläche (GLAUSER 2011) . 42
Abbildung 2:	Zeitlicher Ablauf der Untersuchung72
Abbildung 3:	Vermessung der Röntgenbilder A: Implantatlänge; B: Gewindegangabstand; C: Knochenlevel distal; D: Knochenlevel mesial..... 86
Abbildung 4:	Überlebensrate nach parodontaler Erkrankung..... 92
Abbildung 5:	Korrelation röntgenologischer Knochenabbau und Sondierungstiefen 108
Abbildung 6:	Überlebensrate nach parodontaler Erkrankung..... 167
Abbildung 7:	Periimplantäre Mukositis nach parodontaler Erkrankung..... 168
Abbildung 8:	Periimplantitis nach parodontaler Erkrankung..... 169
Abbildung 9:	Erfolgsrate nach parodontaler Erkrankung..... 170
Abbildung 10:	Erfolgsrate nach Geschlecht 171
Abbildung 11:	Erfolgsrate nach Art der Supra- konstruktion..... 172
Abbildung 12:	Periimplantitis nach der Knochen- qualität 173
Abbildung 13:	Erfolgsrate nach Knochenqualität 174
Abbildung 14:	Erfolgsrate nach der Knochenquantität 175
Abbildung 15:	Periimplantitis nach Topographie der Implantate 176

Abbildungs- und Tabellen-verzeichnis

Abbildung 16:	Erfolgsrate nach Topographie der Implantate	178
Abbildung 17:	Erfolgsrate nach Implantatlänge.....	180
Abbildung 18:	Erfolgsrate nach Augmentation	181
Tabelle 1:	Werkstoffkundeeigenschaften von Reintitan (nach WEBER et al. 1992)	19
Tabelle 2:	Bestandteile verschiedener Titan- reinheitsgrade 1 – 4 (nach ASTM-Standard F1295, 2005)	21
Tabelle 3:	Physikalische Eigenschaften der in Tab. 2 aufgeführten Reinheitsgrade 1 – 4 im Vergleich zu Grad 5 (nach ASTM-Standard B 348-02 und F1295, 2005)	22
Tabelle 4:	Physikalische Eigenschaften von Titan- legierungen nach GOTMAN 1997	23
Tabelle 5:	Patientenkollektiv	69
Tabelle 6:	Signifikante Ergebnisse periimplantäre Mukositis und Periimplantitis.....	96
Tabelle 7:	Signifikante Ergebnisse Implantaterfolg..	103
Tabelle 8:	Zusammensetzung der Studiengruppe ...	150
Tabelle 9:	Untersuchungszeitraum	153
Tabelle 10:	Zusammenfassung der Ergebnisse	154
Tabelle 11:	Risikofaktoren für eine periimplantäre Musositis.....	157
Tabelle 12:	Risikofaktoren für eine Periimplantitis	160
Tabelle 13:	Implantaterfolg	164
Tabelle 14:	Überlebensrate nach parodontaler Erkrankung	167

Abbildungs- und Tabellen-verzeichnis

Tabelle 15:	Periimplantäre Mukositis nach parodontaler Erkrankung	168
Tabelle 16:	Periimplantitis nach parodontaler Erkrankung	169
Tabelle 17:	Erfolgsrate nach parodontaler Erkrankung	170
Tabelle 18:	Erfolgsrate nach Geschlecht.....	171
Tabelle 19:	Erfolgsrate nach Art der Supra-konstruktion	172
Tabelle 20:	Periimplantitis nach der Knochenqualität	173
Tabelle 21:	Erfolgsrate nach Knochenqualität	174
Tabelle 22:	Erfolgsrate nach der Knochenquantität...	175
Tabelle 23:	Periimplantitis nach Topographie der Implantate	177
Tabelle 24:	Erfolgsrate nach Topographie der Implantate	179
Tabelle 25:	Erfolgsrate nach Implantatlänge	180
Tabelle 26:	Erfolgsrate nach Augmentation.....	181

1. Einleitung

In den letzten Jahren kamen eine Vielzahl an dentalen Implantatsystemen mit verschiedenen Materialien, Formen und Oberflächenmodifikationen auf den Markt. Die Entwicklung unterschiedlicher Implantatoberflächen soll den klinischen Langzeiterfolg positiv beeinflussen, Verlustraten minimieren und eine schnellere Belastung der Implantate gewährleisten (ESPOSITO et al. 2014). Insbesondere Titanimplantate mit aufgerauten Oberflächen zeigten eine stärkere Knochenreaktion auf zellulärer Ebene und benötigten daher kürzere Einheilungsphasen gegenüber glatten Implantatoberflächen (SALATA et al. 2007, SHIBILI et al. 2007a/b, YEO et al. 2008, XIA et al. 2012, KOH et al. 2009). Auch die TiUnite®-Oberfläche wies ein hohes osseointegratives Potential auf, da sie das Knochenwachstum zusätzlich anregte und eine starke Verzahnung des neugebildeten Knochens mit der porenreichen Oberflächenoxidschicht aufwies (GLAUSER et al.

* TiUnite®, Nobel Biocare AG, Zürich, Schweiz

2003, ZECHNER et al. 2003, HUANG et al. 2005, SCHÜPBACH et al. 2005). Klinisch konnte eine 10 % höhere Überlebensrate der Implantate, sowie weniger marginale Knochenresorption belegt werden (ROCCI et al. 2003). Weitere Langzeitstudien dokumentieren hohe Implantatüberlebensraten von 96 % bis 100 % (JUNGNER et al. 2012, DEGIDI et al. 2012, ÖSTMANN et al. 2005, GLAUSER et al. 2003, 2005). Dementgegen wurde in Tierstudien verdeutlicht, dass Implantate mit TiUnite®-Oberfläche eine höhere Anfälligkeit für periimplantäre Erkrankungen zeigen (ALBOUY et al. 2008, 2009, 2012). Ob diese experimentellen Ergebnisse auch eine klinische Relevanz aufweisen und aufgeraute Implantatoberflächen die Langzeitergebnisse verbessern, wurde in einem Review untersucht (ESPOSITO et al. 2014). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Implantatoberflächen. Allerdings wiesen Implantate mit glatten Oberflächen ein geringfügig niedrigeres Risiko an einer Periimplantitis zu erkranken gegenüber aufgerauten Oberflächen auf. Des Weiteren begünstigen bestehende parodontale Vor-

erkrankungen die Entwicklung einer peri-implantären Mukositis und Periimplantitis (SWIERKOT et al. 2012). So dass diese Patienten gegenüber paodontal Gesunden häufiger von periimpantären Erkrankungen betroffen sind und oftmals niedrigere Überlebens- beziehungsweise höhere Verlustraten zeigen (MENGEL et al. 2001, MENGEL & FLORES-DE-JACOBY 2005, MENGEL et al. 2007, SWIERKOT et al. 2012).

Ziel dieser Kohortenstudie bei teilbezahnten Patienten mit behandelter generalisierter chronischer und aggressiver Parodontitis ist die Evaluation einer Mukositis, Periimplantitis, Erfolgs- und Überlebensrate an Implantaten mit TiUnite®-Oberfläche.

2. Stand der Wissenschaft

2.1 Anatomie und Histologie des periimplantären Weichgewebes

In tierexperimentellen Studien wurden die Gemeinsamkeiten und Unterschiede der Weichgewebe von natürlichen Zähnen und osseointegrierten Implantaten untersucht (BERGLUNDH et al. 1991, BUSER et al. 1992). Die periimplantäre Mukosa, welche das Implantat und die sich anschließende Abutmentverbindung umgibt, weist einige Parallelen zur Gingiva an natürlichen Zähnen auf. So bildet sich bei der periimplantären Mukosa eine manschettenähnliche Barriere aus, die sich an die Oberfläche des Abutments sowie der Abutment-Implantatverbindung anlegt. Die periimplantäre Mukosa besitzen ein gut keratinisiertes Epithel sowie ein Saumepithel (BERGLUNDH et al. 1991). Über Hemidesmosomen kommt es zur Ausbildung eines Haftverbundes zwischen der periimplantären Mukosa und der Titanoberfläche von Implantaten (WERNER et al. 2009).

Die beiden Gewebe unterscheiden sich unter Anderem in der Orientierung ihrer Kollagenfasern. In der periimplantären Mukosa verlaufen die Kollagenfasern vom marginalen Knochen parallel zum Abutment (BERGLUNDH et al. 1991). Das Saumepithel eines Implantates lässt sich in eine innere implantatnahe und eine äußere laterale Zone unterteilen, die sich aufgrund ihrer unterschiedlichen Zellmorphologien voneinander differenzieren. Die implantatnahe Zone des Bindegewebes ist gekennzeichnet durch zahlreiche, zwischen dünnen Kollagenfasern liegende, Fibroblasten und die Abwesenheit von Blutgefäßen. Diese fibroblastenreiche Zone bildet eine Gewebebarriere aus und übernimmt somit eine entscheidende Rolle zur Aufrechterhaltung einer Abdichtung zwischen dem oralen Milieu und dem periimplantären Knochen. Dementgegen enthält die laterale Zone vergleichsweise weniger Fibroblasten, aber ein wesentlich höheres Vorkommen an Kollagenfasern und Blutgefäßen (MOON et al. 1999).

Die Vaskularisierung der periimplantären Mukosa entstammt Endästen von größeren implantatseits

gelegenen Blutgefäßen aus dem Periost des Alveolarknochens. Hingegen wird die Gingiva von suprapariostalen Gefäßen lateral des Alveolarfortsatzes und aus Gefäßen des parodontalen Ligaments versorgt (BERGLUNDH et al. 1994).

2.2 Anatomie und Histologie des periimplantären Knochens

Das Knochengewebe lässt sich makroskopisch in zwei unterschiedliche Formen – die Spongiosa und die Kompakta – differenzieren (KANIS et al. 2005). Spongiöser Knochen ist strukturiert in ein Geflecht an Trabekeln und dazwischen liegendem Knochenmark. Die Knochen trabekel sind geregelt angeordnet, um eine adäquate strukturelle Unterstützung entlang der Belastungs- und Spannungslinien – den Trajektorien – zu gewährleisten. Die Kompakta erscheint homogen und ist in zahlreiche konzentrische Lamellensysteme angeordnet. Sowohl bei der Spongiosa, als auch bei der Kompakta handelt es sich um Lamellenknochen, wie die Anordnung der Kollagenfibrillen

histologisch zeigt. Eine Vorstufe des Lamellenknochens ist der unreife Geflechtknochen. Das Auftreten von Geflechtknochen ist charakteristisch bei der Knochenbildung, der initialen Osteotomie- oder Frakturheilung und bei Pathologien wie *Osteogenesis imperfecta* und *Osteopetrosis*.

Die Knochenmatrixsynthese beginnt generell mit der Ausbildung (Synthese) von Geflechtknochen. Sobald ein Geflechtknochengerüst vorhanden ist, erfolgt dessen Umbau in Lamellenknochen (SHAPIRO 2008). Im Allgemeinen ist Knochengewebe aus mineralisierter extrazellulärer Matrix und verschiedenen Zelltypen zusammengesetzt. Die extrazelluläre Matrix des Knochens besteht größtenteils aus Kollagenfibrillen (Kollagen Typ I) und Hydroxylapatit-Kristallen (BAILEY et al. 1992, SHAPIRO 2008). Weiterhin kommen geringere Mengen an Proteoglykanen, Glykoproteinen und anorganischen Ionen vor (KLINGER et al. 1998). Die extrazelluläre Matrix ist in der Spongiosa und der Kompakta in Lamellen organisiert und nicht – wie im Geflechtknochen – in zufällig miteinander verflochtenen Bündeln von Kollagenfibrillen. Die

mineralisierten Kollagenfibrillen innerhalb einer Lamelle verlaufen in gebündelter, paralleler Anordnung. Die benachbarten Lamellen wechseln sich in ihrer Ausrichtung zwischen longitudinaler und transversaler Orientierung ab. Diese Form der strukturellen Ausrichtung wird als orthogonales Muster bezeichnet. Eine Knochenlamelle besitzt eine Schichtstärke von 3–5 µm und ist jeweils zwischen eine Osteozytenschicht gebettet (SHAPIRO 2008).

Im Knochengewebe befinden sich verschiedene spezifische Zellen wie Osteoblasten, Osteoklasten und Osteozyten (ONAL et al. 2013). Die Osteoblasten synthetisieren Kollagen zur Bildung neuer Knochenlamellen. SHAPIRO (2008) unterscheidet zwei Arten der Osteoblasten: die mesenchymalen und die Oberflächen-Osteoblasten. Beide Typen gehen aus der Differenzierung von Osteoprogenitorzellen hervor. Sie unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Funktion. Die mesenchymalen Osteoblasten synthetisieren den unreifen Geflechtknochen und die Oberflächen-Osteoblasten den reifen Lamellenknochen. Osteoblasten steuern die Mineralisation und

regulieren unter anderem die Osteoklastendifferenzierung. Sie sind meist an freien knöchernen Oberflächen – beispielsweise im Inneren des Knochens oder unter dem Periost – lokalisiert. Die Antagonisten der Osteoblasten sind die Osteoklasten. Ihre Funktion ist der Abbau von mineralisierter Matrix. Aus diesem Grund stehen aktive Osteoklasten mit der mineralisierten Knochenmatrix in direktem Kontakt. Der Lamellenknochen enthält weniger Zellen als der Geflechtknochen und ist der Sitz von Osteozyten. Die Osteozyten sind abgeflacht und parallel zu den Knochenlamellen angeordnet. Sie werden komplett von der mineralisierten Knochenmatrix umgeben und liegen zwischen den Lamellen in runden bis oval geformten Räumen, den sogenannten *Lakunen*. Diese Räume sind mit benachbarten Lakunen durch zahlreiche kleine Kanäle – die *Canaliculi* – miteinander verbunden. Die Lakunen beherbergen die Zelleiber der Osteozyten und die Canaliculi dessen Zellfortsätze. Das *lakunare-canaliculäre intraossäre System* nimmt eine Schlüsselrolle in der Nährstoffversorgung von Knochenzellen ein. Die Canaliculi verbinden

flächendeckend die Osteozyten mit den Blutgefäßen. Die Zell-Zell-Kommunikation wird zusätzlich über *Gap junctions* (zwischen Osteozyten und den darunterliegenden Osteoblasten, Osteozytenfortsätzen und den Canaliculi) aufrechterhalten (SHAPIRO 2008). In der Spongiosa verlaufen die Lamellen in den Trabekeln überwiegend parallel und stehen in einer kontinuierlichen Beziehung zu den blutbildenden Strukturen. Die Trabekel selbst besitzen keine Blutgefäße. Aufgrund ihrer engen topographischen Lage zum Knochenmark ist die Nährstoffversorgung über die Canaliculi gewährleistet. In diesem Punkt unterscheiden sich Kompakta und Spongiosa voneinander (SAMBROOK et al. 2006, SHAPIRO 2008).

Die Kompakta ist in Osteonen beziehungsweise nach dem *Havers-System* organisiert. Das Havers-System beinhaltet ein zentral verlaufendes Blutgefäß, im sogenannten *Havers-Kanal*, um welches sich dicht gepackte, konzentrische Lamellen anordnen. Im Querschnitt eines kortikalen Knochens kommen zahlreiche dieser Havers-Systeme vor. Die Osteone beginnen generell als

rudimentäre oder primäre Osteone und werden im Laufe der lamellären Kompaktation zuerst zu teilweise- und anschließend zu vollständig verdichteten, sekundären Osteonen. Sie sind stets um zentrale, Havers-Blutgefäße angeordnet. Die Havers-Blutgefäße garantieren die Blutversorgung der Kortikalis. Der Knochen ist ein gut vaskularisiertes Gewebe und Organ. Das Periost unterhält die umgebende Muskulatur und das äußere Drittel der Kompakta. Das Knochenmark und die inneren $\frac{2}{3}$ der Kortikalis werden über die medulläre Zirkulation versorgt. Diese entstammt den *Aeriae nutricae*, welche in das Knochengewebe über die *Foramina nutrica* einsprossen. Es gibt zahlreiche intrakortikale Anastomosen zwischen den inneren medullären und den äußeren periostalen Gefäßen.

In der Knochenreparatur laufen die gleichen Bildungsmuster wie bei der Knochenentwicklung (intramembranöse- oder endochondrale Ossifikation) ab. Die intramembranöse Knochenbildung beschreibt, dass Knochen auf dem direkten Weg, unter Umgehung einer knorpeligen Phase, synthetisiert wird. Diese Art der Knochenbildung

wird über eine periostale Schicht – dem *Stratum osteogenicum* – vermittelt. Bei der endochondralen Ossifikation wird zuerst ein Grundgerüst auf Knorpelbasis von Chondrozyten synthetisiert. Nachdem die Knorpelbasis sich ausgeformt und verlängert hat, wird diese mineralisiert. Die Begriffe *intramembranös* und *endochondral* beziehen sich auf die Gestalt des Ersatzgewebes und nicht auf den letztendlich synthetisierten Knochen. Dieser ist in beiden Fällen gleich. Die spezifischen Reparaturmechanismen werden durch die biomechanische Umgebung determiniert. Die Knochenhämostase und -synthese sind stark von der Blutversorgung des Knochens und von dessen Zell-Zell-Kommunikation abhängig (SHAPIRO 2008). Die Knochenhämostase als Zusammenspiel verschiedener Faktoren (Wachstumsfaktoren, Matrixmolekülen, immunologischen Mediatoren, Zytokinen, Transkriptionsfaktoren, intrazellulären Molekülen) wird nach einem Eingriff – wie die Implantation – schlagartig unterbrochen. Dem zu Folge ist es zu erklären, dass die Heilung des verletzten Gewebes in ihrer räumlichen und zeitlichen Dynamik verzögert ist.

Die Physiologie und Biologie des Skelett- und Alveolarknochens werden von einem dynamischen und komplexen Milieu unterhalten, welches dessen strukturelle und funktionelle Integrität definiert. In jeden von diesen Systemen üben verschiedene Faktoren einen Effekt (biochemisch, hormonell, zellulär, biomechanisch) aus und bestimmen gemeinsam dessen Qualität. Klinisch ist die Knochenqualität von Bedeutung. Dieses anerkannte Merkmal beschreibt die mechanischen Eigenschaften der Knochensubstanz. Innerhalb eines Knochens variiert dessen Beschaffenheit von Region zu Region. Die Knochenqualität ist durch eine Vielzahl an Gegebenheiten, wie die zelluläre Dichte, die Konnektivität, die Knochenarchitektur, das Verhältnis zwischen organischer beziehungsweise anorganischer Matrix und die Knochendichte festgelegt (LIN et al. 2011). Basierend auf der röntgenologischen Erscheinung und der Resistenz des Kieferknochens unter Bohrverhalten erstellten LEKHOLM & ZARB (1985) ein Klassifikationssystem der Knochenqualität und teilten diese in 4 Kategorien ein:

- Typ I: Nahezu der gesamte Knochen ist aus homogener Kompakta zusammengesetzt.
- Typ II: Der Knochen wird von einer dicken Schicht Knochenkompakta umgeben und beinhaltet im Mark dichten trabekulären Knochen.
- Typ III: Eine dünne Schicht an kortikalen Knochen umgibt ein Mark mit dichten trabekulären Knochen.
- Typ IV: Der Knochen ist charakterisiert durch eine dünne Schicht an kortikalem Knochen und umgibt ein Mark mit weichen trabekulären Knochen von geringerer Dichte.

TRUHLAR et al. (1997) ermittelten, dass die Knochenqualität nach dem LEKHOLM-ZARB-Klassifikationssystem in den vier anatomischen Regionen am häufigsten dem Typen II und III, weniger dem Typen I und IV entspricht. Die Knochenqualität vom Typ II dominiert die Beschaffenheit des gesamten Unterkiefers. Im Oberkiefer ist Typ III, sowohl im anterioren als auch

im posterioren Bereich vorrangig. In beiden Kiefern konnten in den verschiedenen Regionen Schwankungen in der Dichte des Kieferknochens festgestellt werden. Den dichtesten Knochen wies die anteriore Unterkieferregion auf, gefolgt von den posterioren Bereichen der Mandibula, der anterioren Maxilla und den posterioren Oberkieferregionen (TRUHLAR et al. 1997). Unzureichende Knochenvolumina nach Zahnverlusten sind ein häufiges Problem in der oralen Rehabilitation mittels Implantaten. Der Oberkiefer unterliegt im Wesentlichen einer horizontalen Atrophie, welche aufgrund der anatomischen Beziehung zur Kieferhöhle die Implantation in den posterioren Regionen der Maxilla erschwert (ESPOSITO et al. 2013, 2014). Im Unterkiefer findet nach Extraktionen eine vertikale Atrophie des Knochenlagers statt (FELICE et al. 2011). Resorptionen des Kieferkamms sind im Unterkiefer stärker ausgeprägt als im Oberkiefer. Die Reduktion des Alveolarfortsatzes erfolgt zuerst in sagittaler und anschließend in vertikaler Richtung (TONELLI et al. 2011). LEKHOLM & ZARB (1985) veröffentlichten ein Klassifikationsschema zur Beurteilung der

Knochenquantität. Sie erstellten eine Skalierung (A – E) der verschiedenen Atrophiegrade der Mandibula und der Maxilla:

- A: Der Alveolarkamm ist größtenteils erhalten.
- B: Der verbliebende Alveolarkamm zeigt moderate Resorptionen
- C: Der verbliebende Alveolarkamm weist vorangeschrittene Resorptionen auf und nur die Knochenbasis verbleibt.
- D: Bereits die Knochenbasis weist einige Resorptionen auf.
- E: Extreme Resorptionen der Knochenbasis haben stattgefunden.

2.3 Aufbau dentaler Implantate

2.3.1 *Material*

Derzeit werden als Implantate im medizinischen Bereich hauptsächlich Materialien wie Metalle, Keramiken und Polymere genutzt. Die Auswahl der verschiedenen Materialien erfolgt im Wesentlichen durch die Kriterien Biofunktionalität und Biokompatibilität. Die Biofunktionalität ist definiert als die Fähigkeit eines Materials die vorgeschriebene Funktion zu erhalten und die Biokompatibilität beschreibt die Verträglichkeit des Materials im Körper. Metalle und deren Legierungen sind in verschiedenen Ausprägungsgraden korrosionsanfällig. Die Auswirkung der Korrosion auf das umliegende Gewebe ist ein zentraler Aspekt der Biokompatibilität. Die Menge und die Toxizität der metallischen Korrosionsprodukte sind ausschlaggebend für die Reaktion des umliegenden Gewebes auf ein Metallimplantat.

Es können drei verschiedene Varianten der Implantatintegration unterschieden werden. Die Etablierung einer Distanzosteogenese ist gekennzeichnet durch die Ausbildung einer fibrösen

Bindegewebeschicht zwischen Implantat und Knochen. Diese fibro-ossäre Integration wird beispielsweise durch Implantate aus rostfreien Stahl und Kobalt-Chrom-Legierungen hervorgerufen. Die Ausbildung einer Distanzosteogenese ist in den Wechselwirkungen zwischen toxischen Korrosionsprodukten des Implantatmaterials und dem umliegenden Gewebe begründet. Die Anwesenheit einer fibrösen Trennschicht verhindert eine stabile Verankerung des Implantats im Knochen und ist als unerwünscht beziehungsweise als Misserfolg anzusehen (GOTMAN 1997).

Die Osteoankylose beschreibt die Fusion des Knochengewebes mit dem Implantatkörper und wird durch bioaktive Implantatmaterialien hervorgerufen.

Die Kontaktosteogenese ist durch den direkten Implantat-Knochenkontakt definiert und findet bei bionierten Implantatmaterialien, wie Keramik, Titan und seinen Legierungen, statt (PLENK 1998, GOTMAN 1997). Titan wird den Nichteделmetallen zugeordnet. Das Element bildet aufgrund seiner Reaktionsfreudigkeit eine stabile und dichte Passivierungsschicht aus. Diese Passivierungs-

2. Stand der Wissenschaft

schicht besteht aus Titandioxid und ist vermutlich für die hohe chemische Resistenz und die Biokompatibilität von Titan verantwortlich (WEBER et al. 1992). Der Hauptnachteil von Titan und seinen Legierungen ist die inadäquate Verschleißfestigkeit und die komplizierte Verarbeitung für zahnärztliche Restaurationen (WEBER et al. 1992, GOTMAN 1997). Die physikalischen Eigenschaften von Reintitan sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Werkstoffkundeeigenschaften von Reintitan (nach WEBER et al. 1992)

Ordnungszahl	22
Atomgewicht	47,80
Dichte ($\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$)	4,51
Schmelzpunkt ($^{\circ}\text{C}$)	1.668
Siedepunkt ($^{\circ}\text{C}$)	3.260
Alpha-Beta-Umwandlungstemp. ($^{\circ}\text{C}$)	882
E-Modul (MPa)	110.000
0,2 %-Dehngrenze (MPa)	330
Wärmeausdehnungskoeffizient 20 – 600 $^{\circ}\text{C}$ (K^{-1})	$9,6 \cdot 10^{-6}$
Wärmeleitfähigkeit 20 – 25 $^{\circ}\text{C}$ ($\text{W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$)	21,40

Tabelle 2 und Tabelle 3 zeigen die Zusammensetzung verschiedener Reinheitsgrade des Titans nach DIN*- und ASTM[†]-Standard und dessen Eigenschaften. Titan besitzt eine starke Affinität zu verschiedenen Elementen wie Wasserstoff (H), Sauerstoff (O), Kohlenstoff (C), Stickstoff (N) und geht mit diesen Stoffen Reaktionen ein. Daraus resultieren Veränderungen der physikalischen Eigenschaften des Werkstoffes (WEBER et al. 1992).

* Deutsches Institut für Normung e.V.

† American Society for Testing and Materials

2. Stand der Wissenschaft

Tabelle 2: Bestandteile verschiedener Titanreinheitsgrade 1 – 4 (nach ASTM-Standard F1295, 2005)

ASTM Grade	Fe (max.Gew%)	O (max.Gew.%)	N (max.Gew%)	C (max.Gew%)	H (max.Gew.%)	Ti (Gew.%)
Ti (Grad 1)	0,20	0,18	0,03	0,10	0,015	99,470
Ti (Grad 2)	0,30	0,25	0,03	0,10	0,015	99,300
Ti (Grad 3)	0,30	0,35	0,05	0,10	0,015	99,130
Ti (Grad 4)	0,50	0,40	0,05	0,10	0,015	98,930

2. Stand der Wissenschaft

Tabelle 3: Physikalische Eigenschaften der in Tab. 2 aufgeführten Reinheitsgrade 1 – 4 im Vergleich zu Grad 5 (nach ASTM-Standard B 348-02 und F1295, 2005)

Kurz- zeichen	Min. Zugfes- tig-keit (MPa)	Min. Dehn- grenze (MPa)	Min. Elastizitäts- modul $\epsilon_f(\%)$	Dichte ρ (g · cm ⁻³)
Ti (Grad 1)	240	170	24	4,5
Ti (Grad 2)	345	275	20	4,5
Ti (Grad3)	450	380	18	4,5
Ti (Grad 4)	550	483	15	4,5
Ti-6Al-4V (Grad 5)	895	828	10	4,7

Neben den Graden 1 – 4 können Legierungen auf Titanbasis hergestellt werden. Titan Grad 5 ist eine Legierung aus drei Komponenten: Titan (Ti), Aluminium (AL) und Vanadium. Diese Art der Zusammensetzung ermöglicht eine Erhöhung der Materialhärte. Legierungen mit einem Palladiumanteil (Pd) stärken den Werkstoff in seiner Korrosionsbeständigkeit. Aufgrund der besseren physikalischen und mechanischen Eigenschaften gegenüber dem Reintitan wird die Ti-6Al-4V-Legierung im medizinischen Bereich am häufigsten verwendet (ASTM STANDARD 2005, NIINOMI 2008). In Tabelle 4 sind die physikalischen Eigenschaften

von Titanlegierungen nach GOTMAN (1997) dargestellt.

Tabelle 4: Physikalische Eigenschaften von Titanlegierungen nach GOTMAN 1997

Legierung	Zugfestigkeit (MPa)	Dehngrenze (MPa)	Elastizitätsmodul (GPa)	Dichte ρ ($\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$)
Ti-6Al-4V	1050 – 1100	900 – 1000	110	4,5
Ti-6Al-7Nb	1050	900	100	4,7
Ti-5Al-2.5Fe	860	780	110	4,5
Ti-13Nb-13Zr	1030	900	80	5,6

Weitere α - β -Legierungen wie Ti3-Al-2.3V, Ti3-Al-2.5-Fe und Ti6-Al7-Nb werden klinisch im geringeren Maße genutzt. Die Entwicklung von β -Titan-Legierungen mit hoher Stärke wie Ti-Nb-Ta, Ti-Nb-Ta-Zr, Ti-Mo-Ta-Zr, Ti-Mo,Nb-Zr gewinnen zunehmend an Aufmerksamkeit (GOTMAN 1997).

2.3.2 Makrostruktur

Das Implantatmakrodesign umfasst die Implantatkörperform, das Gewinde und dessen Gewinde-

design (DESAI et al. 2012). Die Makrostruktur ist von wesentlicher Bedeutung für die Langzeitstabilität eines Implantates und beeinflusst größtenteils die Primärstabilität sowie die Mikrobewegung des Implantatkörpers (FAZEL et al. 2009).

Ein Schlüsselfaktor für den Erfolg oder Misserfolg von dentalen Implantaten ist das Übertragungsverhalten von Belastungen auf den umliegenden Knochen. Die Implantat-Knochenkontaktfläche kann in Folge zu hoher Belastungskonzentrationen gefährdet werden. Diese hohen Belastungen müssen mit Hilfe der Implantatkonfiguration neutralisiert werden. Um den klinischen Erfolg dentaler Implantate zu steigern, müssen die biomechanischen Konzepte und Prinzipien in das Gewindedesign integriert werden. Verschiedene Gewindedesigns können hinsichtlich der Gewindegeometrie, dem Winkelanschlag, dem Gewindegangabstand, der Gewindetiefe und -breite und dem Gewindehelixwinkel beziehungsweise Steigungswinkel des Gewindes unterschieden werden. Die Gewindeform ist charakterisiert durch die Gewindedicke und den Winkelanschlag des Gewindes. Der Gewindegangabstand wird parallel

zur Schraubenachse gemessen und ist definiert als die Distanz zwischen der Mitte eines Gewindegangs zum Mittelpunkt des nächsten Gewindegangs. Die verschiedenen Gewinde dentaler Implantate sollten so konstruiert werden, dass sie ein Optimum der Übertragung vorteilhafter Belastungen garantieren und die Übertragung von ungünstigen, extremen Belastungen im Bereich der Implantat-Knochenkontaktfläche minimieren. Des Weiteren sollen Implantatgewinde zu einer Verbesserung der Stabilität und einer höheren Implantat-Knochenkontaktrate beitragen (DESAI et al. 2012).

Die Gewindegeometrie eines Implantates beeinflusst die Kräfteverteilung unter Belastung (ABUHUSSEIN et al. 2010). Eine Erhöhung der Primärstabilität des Implantates im Knochen kann durch eine Vergrößerung des Schraubendurchmessers erfolgen (BILHAN et al. 2010, ELIAS et al. 2012). Eine Verminderung des Gewindegangabstandes führt zu einer positiven Beeinflussung der Implantatstabilität. In Regionen minderer Knochenqualität fördert eine höhere Gewindetiefe die Stabilität. Dementgegen führen

exzessive Steigungswinkel zu einer Verminderung der Fähigkeit des Implantates axiale Belastungen auszuhalten (ABUHUSSEIN et al. 2010).

Derzeit erhältliche Implantatgewindeprofile sind die V-Form, die quadratische Form, die Pfeilerform und die umgekehrte Pfeilerform. Eine in vitro Studie untersuchte fünf verschiedene Gewindeprofile und zeigte, dass günstigste Belastungsverteilungen von einwirkenden Kräften bei asymmetrischen Gewinden vorliegen. *Asymmetrische Gewinde* beschreiben in diesem Zusammenhang Gewindeprofile die entlang der Implantatlängsachse variieren. Obwohl der Gewindegangabstand und die Gewindetiefe die Spannungsverteilung beeinflussen würden, werden schraubenförmige Implantatkörper mit konstanten Gewindegangabständen und -tiefen produziert. Auf dem Dentalmarkt erhältliche Gewindekonfigurationen sind das V-Gewindeprofil^{*,†,‡,§}, dünne Gewinde^{**}, die

* Nobel Biocare AG, Zürich, Schweiz

† BIOMET 3i, Florida, USA

‡ Paragon Implant Company, Los Angeles, USA

§ Lifecore Biomedical GmbH, Zürich, Schweiz

** IMTEC Sendax MDI, Ardmore (Oklahoma), USA

umgekehrte Pfeilerform* und die quadratische Form†. Um eine Verminderung der Scherkräfte und Druckbelastungen zu erreichen, eignen sich Gewindegänge mit quadratischen Firsten und einem Flankenwinkel von 3° ‡ (DESAI et al. 2012).

2.3.3 Mikrostruktur

Eine Oberflächenstrukturierung dentaler Implantate kann mittels chemischer und physikalischer Prozesse erfolgen. Die etablierte Mikrostruktur beschreibt verschiedene Oberflächenrauigkeiten des Implantates. Die Mikrostruktur enossaler Implantate vergrößert die Kontaktfläche des Implantate mit dem Knochen und steigert somit die Zellproliferation und -funktion (ROSA et al. 2012, BRESSAN et al. 2013). WENNERBERG et al. (1998) konnten nachweisen, dass der beste Implantat-Knochenkontakt bei einer Partikelgröße von $75\text{ }\mu\text{m}$ bei einer durchschnittlichen Wellenlänge von

* Steri-Oss Inc., Muttergesellschaft: Nobel Biocare AG, Zürich, Schweiz

† BioHorizons IPH Inc., Birmingham (Alabama), USA

‡ BioHorizons Maestro Implant Systems Inc., Birmingham, AL

11,6 μm entsteht. Dadurch ergibt sich eine Materialrauigkeit von 1,5 μm . Dieser Wert entspricht einer moderat rauen Oberfläche (ALBREKTSSON & WENNERBERG 2004a).

Maschinell glatte Implantatoberflächen zeichnen sich durch ihre Homogenität und eine Rauigkeit von 0,2 μm bis weniger als 0,5 μm aus. Sie zeigen eine weniger starke Knochenreaktion als rauere Implantatoberflächen (WENNERBERG & ALBREKTSSON 2009). Auch wenn BUSER et al. (1992) zwischen verschiedenen Implantatmodifikationen keine unterschiedliche zelluläre Formation der Weichgewebe nachweisen konnten, beschreibt LAUER et al. (2001), dass strukturierte Titanoberflächen humane Epithelzellen in ihrer Orientierung, Proliferation, Adhäsion und Zellmorphologie beeinflussen. So bilden sich an polierten Titanoberflächen morphologisch extrem flache und an raueren Oberflächen eher kubische Zellen aus. Indessen erleichtern Implantate mit einer höheren Oberflächenrauigkeit als 0,2 μm die Etablierung eines Biofilms (TEUGHEL et al. 2006). Plaqueakkumulationen können bei unzureichenden Reinigungsmaßnahmen und längerer Verweildauer

in eine periimplantäre Mukositis sowie Periimplantitis übergehen (LANG et al. 1997).

Additive Oberflächen werden durch Auflagerung von Partikeln mittels verschiedener Techniken hergestellt. Zu dieser Gruppe lassen sich zum Teil gut dokumentierte Implantatsysteme zuordnen. Unter anderen gehören dazu die Titanplasmaspritz(TPS)^{*,†,‡,-}, die Hydroxylapatit(HA)^{§,**-} Beschichtung, die anodische Oxidation^{††}, sowie eine Kombination aus TPS- und einer Kalziumphosphatbeschichtung (SCHMAGE et al. 2012).

Titanplasmaspritzbeschichtete Implantate weisen eine durchschnittliche Oberflächenrauigkeit von 4 bis 5 µm und hydroxylapatitbeschichtete Oberflächen eine Rauigkeit von 5 bis 6 µm auf (RÜHLING et al. 2001, LÖSSDÖRFER et al. 2004). Die TPS-, HA- und TPS/HA- Beschichtungen weisen gute Einheilungswerte und eine höhere prozentuale

* ITI®, Straumann GmbH, Deutschland

† Osteoplate®, Oraltronics Dental Implant Technology GmbH, Deutschland

‡ Camlog®, Camlog Vertriebs GmbH, Deutschland

§ IMZ®, Densply- Friadent, Deutschland

** Steri-Oss Replace®, Nobel Biocare, Schweiz

†† TiUnite®, Nobel Biocare, Schweiz

Knochenkontaktrate (TPS=48,9 % und HA=57,9 %) gegenüber maschinell gefertigten, glatten Implantatoberflächen (41,7 %) auf (VERCAIGNE et al. 1998, GOTFREDSEN et al. 2000, NOVAES et al. 2002). Trotz initial guter Knochenantwort besitzen Hydroxylapatitbeschichtungen einen wesentlichen Nachteil; bei dieser Oberflächenmodifikation wurden Degenerationserscheinungen, bis hin zu Lakunenbildung durch Osteoklasten, festgestellt (VERCAIGNE et al. 1998, GROSS et al. 1990, ZHANG et al. 2011). Ebenfalls konnte eine weniger starke Adhäsion zwischen Titan- und Hydroxyl-apatitverbund bei diesen Beschichtungen beobachtet (YANG & ONG 2003). Bei der Titanplasmaspritzbeschichtung gibt es keine Anzeichen einer Schichtablösung (VERCAIGNE et al. 1998). Dennoch wurden Partikel von 3 bis 60 µm Größe im periimplantäre Gewebe nach Insertation von TPS-Implantaten aufgefunden (FRANCHI et al. 2004). Implantate mit einer titanplasmaspritzbeschichteten Oberfläche bieten adäquate Zelladhäsionsmöglichkeiten, ein klares Proliferationspotential für Osteoblasten und

ermöglichen initial gute Bedingungen für die Gewebereinheilung (GALLI et al. 2005).

Subtraktive Implantatoberflächen werden mittels abrasiver Prozesse hergestellt. Der Substanzabtrag wird durch Vorgänge wie Sandstrahlen, Säureätzung oder einer Kombination aus beiden erreicht. Zu den subtraktiven Implantatoberflächen gehören partikelgestrahlte-, geätzte- sowie Kombinationen aus gestrahlten und geätzten Oberflächen (SCHMAGE et al. 2012).

Partikelgestrahlte Implantatoberflächen^{*,†}

können unterschiedliche Rauigkeiten, je nach Größe der auf die Oberfläche auftreffenden Partikel, annehmen. Des Weiteren sind ebenso die Art der Strahlung und das Material der Partikel – meist Titan oder Korund – von Bedeutung (SCHMAGE et al. 2012). Ein Beispiel für partikelbestrahlte Oberflächen ist die moderat raue TiOblastTM-Oberfläche[‡] (TARNOW et al. 1997, THOR et al. 2005).

* Astra Tech®, Astra Tech, Mölndal, Schweden

† LifeCore®, Lifecore Biomedical Group, Zürich, Schweiz

‡ TiOblastTM-Implantate, Astra Tech, Mölndal, Schweden

Geätzte Oberflächen werden mittels Thermo-Ätzverfahren hergestellt, wobei eine Ätzung auf Reintitanimplantaten durch diverse Säuren, wie Fluss-, Salz- oder Schwefelsäure, vorgenommen wird (SCHMAGE et al. 2012). Ein Beispiel für thermosäuregeätzte Implantatoberflächen stellt das Osseotite®-Implantat* dar (LONDON et al. 2002). Diese zweifach, mittels Salz- und Schwefelsäure geätzte Implantatoberfläche weist nach der subtraktiven Oberflächenbehandlung eine Mikrorauigkeit von 0,7 µm auf und ist somit etwas rauer als polierte oder strukturpolierte Implantatoberflächen (DEGIDI et al. 2003, SUL et al. 2006, WENNERBERG & ALBREKTSSON 2009). Trotz der geringen Mikrorauigkeit scheinen Osseotite-Implantate hohe prozentuale Implantatknochenkontaktraten von bis zu 61,3 %, nach 6-monatiger Einheilungsphase, zu erreichen (DEGIDI et al. 2003). Dies bestätigt ein tierexperimenteller Vergleich von LONDON et al. (2002). Die Ergebnisse zeigen höhere prozentuale Knochenkontaktraten bei dual geätzten Oberflächen gegenüber Hydroxylapatit-

* Osseotite®, Firma Biomet 3i, Florida, USA

und titanplasma-spritzbeschichteten Oberflächen (LONDON et al. 2002, CORDIOLI et al. 2000). Die Oberflächeneigenschaften beeinflussen weder die epitheale Anheftung der Mukosa noch die prozentuale Verteilung von Kollagen (63 bis 66 %) und Fibroblasten (30 bis 33 %) in der implantatnahen Zone des Bindegewebes im Vergleich zu glatten Implantatoberflächen. In dieser Studie wurde neben der gemeinsamen zellulären Zusammensetzung des periimplantären Weichgewebes ebenfalls demonstriert, dass die Rauigkeit der Implantatoberfläche keinen Einfluss auf das Attachment der periimplantären Mukosa hat (ABRAHAMSSON et al. 2002).

Eine **Kombination aus gestrahlten und geätzten Oberflächen** wird erreicht, wenn dem Sandstrahlen nachfolgend eine Säureätzung angeschlossen wird. Daraus resultiert eine mikroporöse Oberflächentopographie (SAMMONS et al. 2005). Ein Beispiel für diese Form der Oberflächenmodifikation stellt die SLA®-Oberfläche* (Sandblasted, Large-Grit, Acid-etched) dar. Im Herstellungsprozess erfolgt auf der

* SLA®-Oberfläche, Straumann GmbH, Deutschland

SLA-Oberfläche eine grobe Sandstrahlung zur Etablierung einer Makrorauigkeit, anschließend wird eine Säureätzung zur Schaffung einer Mikrorauigkeit durchgeführt. Die SLA-Oberfläche weist eine poröse Mikrotopographie auf. Trotz guter Studienlage existieren über die Rauigkeit kontroverse Aussagen [$R(a)^* \geq 3,0 \mu\text{m}$ (PAK et al. 2010), $R(a) \approx 3,2 \mu\text{m}$ (KÄMMERER et al. 2012), $R(a) \approx 3,6 \mu\text{m}$ (TABORELLI et al. 1997), $R(a) \approx 4 \mu\text{m}$ (LÖSSDÖRFER et al. 2004)]. Die SLA-Oberfläche ist bezüglich der Implantat-Knochenkontakttrate den TPS- und maschinell gefertigten, glatten Oberflächen überlegen (COCHRAN et al. 1996, LE GUEHENNEC et al. 2008). COCHRAN et al. (1996) dokumentieren für SLA-Implantate, im Vergleich zu TPS-Implantaten, bessere oralen Knochenbilanzen unter belasteten und unbelasteten Bedingungen hinsichtlich der Knochenverlusthöhe. Obwohl beide Implantatoberflächen in etwa die gleiche Rauigkeit aufweisen, zeigen sie starke Unterschiede bezüglich ihrer Implantatopographie. Als Konsequenz ergeben sich verschiedenartige

* $R(a)$ = Oberflächenrauigkeit

Zellmorphologien zwischen diesen beiden Implantattypen. Die Osteoblasten der SLA-Oberfläche erscheinen eher spindelförmig, sowie elongiert und weisen eine schwächere Adhäsion auf (GALLI et al. 2005). In der frühen Heilungsphase nach Implantation weisen SLA-Oberflächen eine klar separierte Zone im Bindegewebe von parallel verlaufenden Kollagenfasern und wenigen Blutgefäßen auf (SCHWARZ et al. 2007). Weitere Studien weisen darauf hin, dass sich auf der SLA-Oberfläche periimplantär ein stabiles bindegewebiges Attachment ausbilden kann (KIM et al. 2006, COCHRAN et al. 1996).

2.3.4 Nanostruktur

Die Nanostruktur dentaler Implantate entspricht einer zusätzlichen Oberflächenmodifikation im Nanometerbereich, welche auf mikrostrukturierte Implantatoberflächen in verschiedenen Herstellungsprozessen aufgelagert werden (GITTENS et al. 2013). Physikochemische Merkmale im Nanometerbereich scheinen die Proteinabsorption, sowie die Zelladhäsion und -differenzierung zu

Beginn der Osseointegration zu kontrollieren. Die biologischen Eigenschaften von Metallimplantaten sind verbunden mit der chemischen Komposition, der Benetzbarkeit und der Rauigkeit der Oberfläche. Um auf den Implantatoberflächen kontrollierte Strukturierungen im Nanometerbereich zu schaffen, werden Methoden – die überwiegend aus der Elektroindustrie bekannt sind – angewendet. Zu diesen Verfahren gehören die Lithographie, die ionische Implantation, die Anodisierung und die Radiofrequenzplasma-Behandlung. Eine weitere Methode zur Steigerung der Osseointegration ist die Applikation von Kalziumphosphatbeschichtungen (CAP). Die bioaktiven Kalziumphosphatnanokristalle sind nach Insertion resorbierbar und stimulieren die Heilung sowie die Apposition von Knochen auf der Implantatoberfläche (LAVENUS et al. 2010).

Die Verbesserung der Knochenbildungsaktivität an der Implantat-Knochenkontaktfläche wird durch Merkmale im Nanometerbereich bestimmt. Diese Merkmale besitzen die Fähigkeit, die Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen zum osteoblastischen Phänotypen zu induzieren

(BRESSAN et al. 2013). Die Applikation von Nanotechnologien auf biomedizinischen Oberflächen ist dadurch begründet, dass Zellen nicht nur die Abilität besitzen Veränderungen im Nanometerbereich wahrzunehmen, sondern auch auf verschiedene Oberflächenmorphologien antworten zu können (BRESSAN et al. 2013, XIA et al. 2012). Die biologischen Effekte werden größtenteils Integrin vermittelt, so dass Nanoeigenschaften von dentalen Implantatoberflächen das Stammzellverhalten beeinflussen (BRESSAN et al. 2013).

Am häufigsten wird die Technik der Anodisation genutzt, um Nanostrukturierungen mit Diametern unter 100 nm auf Titanimplantaten zu schaffen. Dieser Prozess ist in mehrere Schritte untergliedert. Die Methode umfasst als erstes die Verdickung der Oxidschicht unter Anlegung von elektrischem Strom, anschließend die Behandlung der Titanoberfläche mit einer Elektrolytlösung aus verdünntem Fluorwasserstoff (entweder 0,5 Gew-% oder 1,5 Gew-%) und die Ätzung mittels Flusssäure (BRESSAN et al. 2013, XIA et al. 2012). Durch die Regulation der Stromspannung und der Dichte ist es möglich die Diameter der Nanoröhren zu

kontrollieren. Beispielsweise werden mittels der Anodisation von Titan in verdünnter Flusssäure bei 20 Volt für 20 min Nanoröhren auf der Implantatoberfläche hergestellt. Dementgegen resultieren aus der Anodisation bei 10 Volt für ebenfalls 20 min Nanopartikel. Gleichermäßen von zentraler Bedeutung in der Nanotopographie sind die Oberflächenmuster, die durch geringe Modifikationen der Nanoröhrendiameter entweder die Steigerung der Zelldiversifizierung und die Transition der Zelladhäsion (15 bis 30 nm) oder die Wachstumsdämpfung (über 50 nm) begünstigen (BRESSAN et al. 2013). In einer Studie von XIA et al. (2012) konnte dokumentiert werden, dass Titandioxid-Nanoröhren die Zellproliferation, die alkalische Phosphatase-Aktivität und die Expression von osteogenetischen Proteinen stärker induziert, als mikroporöse, durch Ätzung hergestellte Oberflächen.

Ein weiteres Verfahren zur Herstellung von Nanovertiefungen ist die Ätzung mittels starker Säuren. Die Ätzung erfolgt unter Verwendung von H_2SO_4 bei konstanter Temperatur über eine spezifische Zeitperiode. Die Säureätzung wird

durch Hinzufügen von destilliertem Wasser unterbrochen. Das geätzte Titan wird mit Ethanol in einem Ultraschallbad für 20 Minuten gewaschen und anschließend getrocknet. Auf der Oberfläche ist eine Nanostruktur von 20 bis 100 nm entstanden. Sowohl das Anodisations- als auch das Ätzungsverfahren sind mit einer gesteigerten Osteogenese assoziiert (BRESSAN et al. 2013).

Eine weitere Methode nutzt die aktiven Hydroxylgruppen auf der Oberfläche. Die Oxidschicht des Titans reagiert sofort mit Wassermolekülen unter Ausbildung von Hydroxylgruppen, welche anschließend in wässriger Lösung dissoziieren. Neben den vorgestellten Techniken – die Ausnutzung der Passivierungsschicht, die Rekonstruktion passiver Schichten mit Kalziumphosphat und die Nutzung der aktiven Hydroxylgruppen – besteht die Möglichkeit zur Verwendung weiterer Ergänzungsmethoden. Zu diesen zählen die Immobilisation von Biomolekülen wie BmP* und Polyethylenglykol, sowie Oberflächenmodifikationstechniken mit Peptiden, Kollagen,

* Bone morphogenic Protein

Hydrogel und Gelantine (HANAWA 2011). Erste in vivo Studienergebnisse von XIA et al. (2012) indizieren, dass nanostrukturierte Implantate für die Zellproliferation, die Expression osteogenetischer Proteine und die Kapillarproliferation im peri-implantären Gewebe vorteilhaft sind. Gleichermaßen scheinen Nanotopographien einen positiven Einfluss bezüglich der Bindungsstärke der Implantat-Knochenzwischenfläche während der frühen Heilungsphase nach Implantation zu haben. Oberflächenmodifikationen im Nanometerbereich können zu biometrischen Apatitausfällen führen und verbessern die Osteoblastenadhäsion, die Organisation des Zytoskeletts, die Proliferation und phänotypische Osteoblastenexpression (XIA et al. 2012).

Nanotechnologien dentaler Metallimplantate scheinen eine kontrollierte Oberflächentopographie und -chemie aufzuweisen, die zukünftig zur Entwicklung neuer Implantatoberflächen mit vorhersagbaren gewebeintegrativen Eigenschaften beitragen könnten (LAVENUS et al. 2010). Sie zeichnen sich durch ihre hervorragende Biokompatibilität und simple sowie reproduzierbare

Herstellung aus (XIA et al. 2012). Die neuartigen Anwendungen in der Nanotechnologie könnten die orale Gesundheitsversorgung in grundlegender Weise verändern. Eine wachsende Anzahl an relevanten Produkten wird derzeit klinisch erprobt (MANTRI & MANTRI 2013).

2.3.5 *TiUnite®-Oberfläche*

Die **TiUnite®**-Oberfläche wird mittels anodischer Oxidation hergestellt. Die anodische Oxidation ist ein elektrochemisches Verfahren zur Herstellung von Titandioxidschichten auf Implantatoberflächen, welche durch ihre spezifische Dicke, Rauigkeit und Porosität charakterisiert sind (PARK et al. 2013). Der Prozess der anodischen Oxidation beinhaltet zuerst die Reinigung der Titanoberflächen in Aceton und anschließende Spülung mit destilliertem Wasser. Nachfolgend wird der Werkstoff in einer Elektrolytlösung aus Kalziumacetat und Kalziumglycerophosphat eingelegt und unter konstanter Spannung von 270 Volt gesetzt (KIM et al. 2013).

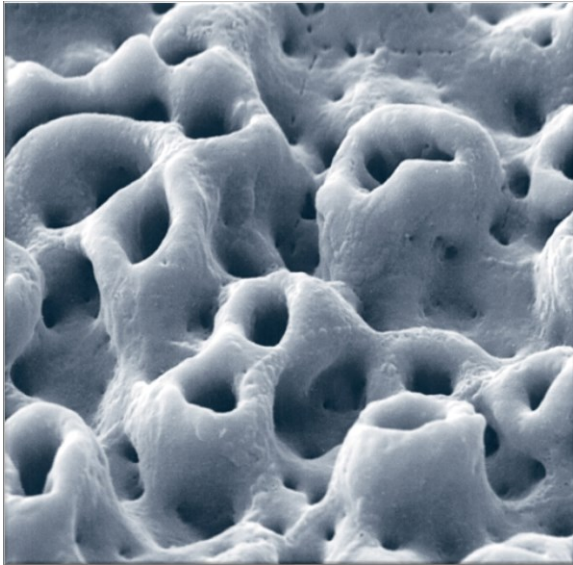


Abbildung 1: TiUnite®-Oberfläche (GLAUSER 2011)

Die hergestellte TiUnite®-Oberflächenchemie ist gekennzeichnet durch ein hochkristallines mit Phosphat angereichertes Titanoxid (JARMAR et al. 2008, HUANG et al. 2005). SAWASE et al. (2007) konnten die spezielle Kristallstruktur der anodisch oxidierten TiUnite®-Oberfläche analysieren. Die Oberfläche besitzt eine amorphe Schicht von 10 µm. In dieser Schicht konnte Anatas, eine kristalline Form des Titandioxides, identifiziert

werden. Anatas – oder auch Oktaedrit – ist eine der am meisten vorkommenden kristallinen Formen des Titandioxides. Dieses tritt gehäuft nach der thermischen oder anodischen Oxidation von Titan auf. Anatas besitzt photokatalytische Eigenschaften, die nach UV-Illumination die Hydrophilität einer Oberfläche steigern (SAWASE et al. 2007). Mehrere Studien diskutieren die positiven Effekte einer hydrophilen Oberfläche hinsichtlich epithealer Anheftung und Knochenapposition (KLOSS et al. 2011, VLACIC-ZISCHKE et al. 2011, JIMBO et al. 2011). Morphologisch weist die TiUnite®-Oberfläche gleichmäßig verteilte Poren im Bereich von 0,5 bis 3,0 µm auf (KANG et al. 2009).

Bei Implantaten mit dieser speziellen Oberfläche tritt eine Knochenausbildung von angrenzenden Knochenstrukturen zur Implantatoberfläche auf. Mittels hochauflösender Bildverfahren, wie SEM, BS-SEM und EDX, konnte nachgewiesen werden, dass der neu gebildete Knochen bis in die Poren der Oberflächenoxidschicht wächst. Es hat sich eine starke Verzahnung zwischen der oxidierten, porenreichen Implantatoberflächenschicht und den Knochen etabliert (SCHÜPBACH et al. 2005).

Eine in vitro Studie dokumentiert erhöhte Zelladhäsion an TiUnite®-Oberflächen (GÖRANSSON et al. 2006). Ferner belegen tierexperimentelle Studien hohe Implantat-Knochenkontaktraten und eine gesteigerte Implantatstabilität (GOTTLOW et al. 2012, PARK 2013). In Tierstudien wurden die klinischen und histologischen Vorgänge einer plaqueinduzierten Periimplantitis an Implantaten mit unterschiedlichen Oberflächenmorphologien beobachtet (ALBOUY et al. 2008, 2009, 2012). TiUnite®-Implantate zeigten in diesen Studien einen stärkeren vertikalen Knochenabbau und ausgeprägtere Weichgewebedestruktionen gegenüber anderen Implantatoberflächen. In einer Stellungnahme von PETERSSON & MENGEL (2011) wurden die Ergebnisse von ALBOUY et al. (2008) allerdings kritisch betrachtet. Die Autoren merkten Defizite bezüglich der statistischen Auswertung, sowie der Auswahl der statistischen Testverfahren an. Folglich können keine validierten Rückschlüsse hinsichtlich der Tierstudie von ALBOUY et al. (2008) abgeleitet werden. Weiterhin sind Tierstudien nicht ohne weiteres auf in vivo Resultate übertragbar (ESPOSITO et al. 2011). Gleichermaßen belegen

zahlreiche in vivo Studien kein signifikant größeres Risiko des marginalen Knochenverlustes, gesteigerter Blutungsneigung und erhöhter Sondierungstiefen im Vergleich zu anderen Implantatsystemen (JUNGER et al. 2012, VANDEN BOGAERDE 2004, AALAM & NOWZARI 2005). Weiterhin weisen Implantate mit TiUnite®-Oberflächen im Vergleich zu Implantaten mit maschinell gefertigten Oberflächen eine 10 % höhere Überlebensquote und weniger marginale Knochenresorption auf (ROCCI et al. 2003). In vivo Studien belegen hohe Überlebensraten von TiUnite®-Implantaten in einem Intervall von 96 % bis zu 100 % über einen Untersuchungszeitraum von 5 Monaten bis zu 10 Jahren [(100 %) JUNGNER et al. 2012, (97,96 %) DEGIDI et al. 2012 (99,20 %) ÖSTMANN et al. 2005, (97,10 %) GLAUSER et al. 2003)].

2.4 Wechselwirkung der Implantat- oberflächen auf das Weich- gewebe

In Tierstudien konnte gezeigt werden, dass kein signifikanter Unterschied zwischen aufgerauten und glatten Implantatoberflächen hinsichtlich der Weichgewebereaktionen in der Heilungsphase besteht (BUSER et al. 1992, ABRAHAMSSON et al. 2002). In der frühen Heilungsphase wurden bei unbelasteten Titanimplantaten mit einer rauen Oberflächenbeschaffenheit zum einen eine komplikationsfreie Weichgewebeintegration und zum anderen der direkte Kontakt des Bindegewebes zur Implantatoberfläche beobachtet. Die verschiedenen Oberflächenbeschaffenheiten beeinflussen den Heilungsprozess des Weichgewebes folglich nicht negativ.

An rauen Titanoberflächen orientieren sich Zellen entlang der Oberflächenunregelmäßigkeiten. Die Oberflächenrauigkeit bedingt eine Änderung der Zellmorphologie und limitiert vermutlich die Integrin-Expression (OATES et al. 2005). Des Weiteren beeinflussen die verschiedenen Oberflächen-

charakteristika die Orientierung der Kollagenfasern und die Expression von Schlüsselgenen, welche sich auf die initiale Heilung auswirken (YAMANO et al. 2011). Die raue Oberflächentopographie stimuliert die Aktivierung von Makrophagen und die Sekretion von entzündungshemmenden Zytokinen (REFAI et al. 2004). Daraus resultiert ein positiver Effekt auf die frühe Phase der Wundheilung (YAMANO et al. 2011).

2.5 Wechselwirkung der Implantat- oberflächen auf das Knochen- gewebe

Die Osseointegration beschreibt den Einheilungsprozess des Implantats in den Knochen. So gilt ein Implantat als osseointegriert, wenn sich eine direkte strukturelle und funktionelle Verbindung von lebenden Knochen und Implantatoberfläche ausbildet (ALBREKTSSON et al. 1981).

Histologisch gesehen gleicht die Osseointegration dentaler Implantate der Ausheilung von Extraktionsalveolen. Die histologische Evaluation der ver-

schiedenen Heilungsphasen wurde im Abstand von 3, 7, 10 und 14 Tagen von LIN et al. (2011) vorgenommen. Während der frühen Heilungsphase (am dritten Tag) schien die Wundheilung an dentalen Implantaten im Vergleich zur Heilung der Extraktionsalveole verzögert. In dieser frühen entzündlichen Phase konnten einige Blutkoagel- und wenige Zellen, meist neutrophile Granulozyten sowie vereinzelte Epithelzellen in der Defektregion beobachtet werden. Die neutrophilen Granulozyten schienen die Defektregion zu dominieren. Weiterhin wurde vermehrt die Expression von Zytokinen, wie IL-1 β ^{*} und Cxcl2[†], beobachtet, welche zu den späteren Untersuchungszeiträumen vermindert waren. Die LMP[‡]-1-Gen-Expression war im Vergleich zur Ausheilung von Extraktionsalveolen relativ hoch am dritten Tag und nahm im weiteren Untersuchungszeitraum stetig ab. Bereits am siebten Tag erhöhte sich die Zelldichte aufgrund vermehrter Einwanderung von Fibroblasten. Ebenfalls stieg der Anteil an extrazellulärer Matrix.

* Interleukin-1 β

† Chemokin (Cxc)-Ligand 2

‡ Latent Membrane Protein-1

Des Weiteren füllte ein grobmaschiges Netz an Bindegewebe den Defekt aus. Während des gesamten Untersuchungszeitraums steigerte sich schrittweise die Expression von osteogenese-assoziierten Wachstumsfaktoren und Chemokinen (BMP^{*}-4, TGF[†]-1 β und Cxcl-12/Sdf-1[‡]). Der Transkriptionsfaktor Runx[§]-2 folgte dem gleichen Trend. Am zehnten Tag war der Defekt größtenteils mit Fibroblasten aufgefüllt. Der neugebildete Knochen begann in die Defektregion hineinzuwachsen, zudem wurden die Begrenzungen der Osteotomiestelle undefinierter. 14 Tage nach der Implantation gestaltete sich das histologische Bild mit weiterem neugebildeten Knochen, dessen Integration in die Defektwände eindeutig erkennbar war. Die Expression von extrazellulären-Matrix-Proteinen, wie Opn^{**} und Postn^{††}, waren während der späteren Phasen (10,14 Tage) signifikant erhöht (LIN et al. 2011). Der neugebildete Knochen

* Bone Morphogenetic Protein-4

† Transforming Growth Factor-1 β

‡ Chemokin (Cxc)-Ligand 12/ Stromal-derived-factor (Sdf)-1

§ Runt related transcription factor-2

** Osteopontin

†† Periostin

konnte histologisch als Geflechtknochen identifiziert werden. Weitere Umbauvorgänge in der Knochenstruktur führen zum Ersatz dieses Geflechtknochens durch lamellären Knochen (30 Tage) (GIGLIO et al. 2000, ABRAHAMSSON et al. 1996). Die Umstrukturierung des initialen Geflechtknochens zu einer Lamellenform ist essentiell für das Knochengewebe. Durch diese Konformation erhält das Knochengewebe ein Maximum an Widerstandskraft (SHAPIRO 2008).

Diverse Studien legen nahe, dass verschiedene Oberflächenmodifikationen vorteilhafte Knochenantworten bezüglich der Möglichkeit früherer Belastung und Knochenheilung liefern (SHIBLI et al. 2007a, SHIBILI et al. 2007b, YEO et al. 2008, XIA et al. 2012). Nanostrukturierte Implantatoberflächen verbessern die Proliferation, Differenzierung sowie Entwicklung des osteoblastischen Phänotypen und fördern die Knochengeweberegeneration während der frühen Heilungsphase nach der Implantation. Die Schaffung von mikroporösen Oberflächen soll die Hydrophilie der Implantatoberfläche, welche die Proteinabsorption und -interaktion begünstigt, steigern. Titanimplantate mit Mikrostrukturierung

bewirken ebenfalls eine gesteigerte Reaktion des Zellverhaltens. Die Mikrostruktur der Implantatoberfläche verbessert die Zelladhäsion, -proliferation und -differenzierung sowie Knochenbildung gegenüber glatten Implantatoberflächen. Zusätzlich scheinen diese Oberflächenmodifikationen das Einwachsen von Knochen zu ermöglichen und dadurch den Implantat-Knochenverbund zu stärken (XIA et al. 2012).

Die Veränderung des Implantatdesigns durch Modifikation der Makro- und Mikrostruktur bedingt eine Verbesserung der Primär- und Sekundärstabilität. Das Makrodesign und das Knochenlager beeinflussen in erster Linie die Primärstabilität eines Implantats (O'SULLIVAN et al. 2000, O'SULLIVAN et al. 2004, SAKOH et al. 2006). Aus dem Prozess des periimplantären Knochenumbaus ergibt sich die Sekundärstabilität. Diese lässt sich mittels Veränderung des Mikrodesigns, vorwiegend der Oberfläche, beeinflussen (ELLINGSEN 1998, XIA et al. 2012). Bislang weisen einige Studien darauf hin, dass Implantate mit angerauten Oberflächen schneller eine gewisse Sekundärstabilität und Osseointegration erreichen im Gegensatz zu

Implantaten mit maschinell gefertigten, glatten Oberflächen (SALATA et al. 2007, KOH et al. 2009). Neben dem positiven Effekt der Knochenantwort ergibt sich durch Oberflächenmodifikationen weiterhin der Vorteil der schnelleren Heilung und die Möglichkeit der früheren Belastung dentaler Implantate (YEO et al. 2008). Implantate mit aufgerauten Oberflächen integrierten sich mit einer deutlich höheren Knochenkontaktrate in den Kiefer und weisen mehr Knochensubstanz im Bereich des Implantatgewindes auf (SALATA et al. 2007, SHIBLI et al. 2007a, IVANOFF et al. 2003, KIM et al. 2003). Die Ossifikation findet hierbei direkt an der Implantatoberfläche statt und nicht, wie bei Implantaten mit glatten Oberflächen, vom Knochenmark und dem bereits bestehenden Knochen ausgehend hin zur Implantatoberfläche (BURGOS et al. 2008). Raue Implantatoberflächen ermöglichen dem Knochen in geringe Oberflächen-unregelmäßigkeiten einzuwachsen. Dadurch bedingen aufgeraute Oberflächen einen bio-mechanischen Verbund zwischen dem Implantat und dem Knochen (ALBREKTSSON & WENNERBERG 2004b).

2.6 Die Rolle der Implantat- oberfläche auf die Peri- implantitis

„Es werden zwei Erkrankungsstadien peri-implantärer Entzündungen unterschieden: die periimplantäre Mukositis, eine reversible entzündliche Veränderung des Weichgewebes an einem in Funktion stehenden Implantat ohne pathologischen Knochenabbau, und die Periimplantitis, eine nicht reversible entzündliche Veränderung an einem in Funktion stehenden Implantat, die zum Verlust des periimplantären Knochens führt.“ (THÖNE-MÜHLING et al. 2012)

Behandlungsmodalitäten beinhalten die Progression der Erkrankung aufzuhalten und eine Ausheilung des Gewebes zu erreichen. Bei der daraus resultierenden Weichgewebeheilung an natürlichen Zähnen wird kein parodontales Stützgewebe nachgebildet. Diese Heilung ist mit gingivalen Rezessionen assoziiert, welche im ästhetischen Bereich inakzeptabel sind. Eine Heilung im Sinne einer Regeneration des Weich- und Hartgewebes kann lediglich mittels

chirurgischer Intervention erfolgen (ESPOSITO et al. 2004). In tierexperimentellen Studien wurden an 4 kommerziell erhältlichen Implantatsystemen mittels Ligaturen plaqueinduzierte Knochen- und Weichgewebereaktionen untersucht. Innerhalb der ersten 12 Wochen wurden die am deutlichsten fortschreitenden Hart- und Weichgewebedestruktionen von bis zu 4,69 mm beobachtet. Die geringsten Gewebedestruktionen wies das polierte- und glatteste Implantat mit einer durchschnittlichen Rauigkeit von 0,35 μm auf. Obwohl die Ligaturen bereits nach 12 Wochen entfernt wurden, zeigen die Untersuchungen ein weiteres Fortschreiten der Knochendestruktionen in den nachfolgenden 24 Wochen (ALBOUY et al. 2008). Alle Implantate zeigten ausgedehnte entzündliche Zellinfiltrationen und waren assoziiert mit kraterförmigen Knochendefekten. Die hohe Anzahl von Osteoklasten wies auf eine aktive Gewebedestruktion hin. Weiterhin waren die Läsionen durch insuffiziente Puskapselungen und weit nach apikal extendierte, entzündliche Zellinfiltrate des Taschenepithels gekennzeichnet (ALBOUY et al. 2009). Eine weitere Studie beschreibt außergewöhnlich hohe sub-

gingivale Bakterienbelastung auf rauen Implantatoberflächen im Vergleich zu polierten Implantatoberflächen. Raue Implantatoberflächen scheinen die bakterielle Adhäsion zu begünstigen (ALMAQUER-FLORES et al. 2012). Weiterhin hat die Oberflächenrauigkeit im Bereich des Implantat-körper-Abutmentverbundes eine entscheidende Auswirkung auf die supra- und subgingivale mikrobielle Zusammensetzung (BOLLEN et al. 1996, QUIRYNEN et al. 1996). Eine 12-jährige Langzeitstudie stellte keine Unterschiede zwischen maschinell gefertigten, glatten- und oberflächen-modifizierten Titanimplantaten, bezüglich Weich- und Hartgewebeparametern fest (VROOM et al. 2009). Auch Studien kürzerer Versuchsdauer konnten keinen signifikanten Unterschied feststellen (WATZAK et al. 2006a, WATZAK et al. 2006b).

2.7 Kriterien zur Beurteilung der Implantatversorgung

2.7.1 *Überlebensrate*

Die *Überlebensrate* ist ein Begriff aus der Epidemiologie und gibt den prozentualen Anteil der Implantate an, die nach einem definierten Zeitraum in den Probanden noch vorhanden sind (THÖNE-MÜHLING et al. 2012). Die Angabe der Überlebensrate ist ein statistisches Verfahren, welches oftmals mittels Kaplan-Meier-Methode berechnet wird (KAPLAN & MEIER 1958). Die Anwendung der Kaplan-Meier-Analyse errechnet bei Implantaten die Anzahl der Implantate die nach einer bestimmten Beobachtungszeit als Misserfolg eingestuft wurden und ermittelt daraus die mittlere Überlebensdauer. Liegt ein Misserfolg vor, wird dieser Implantatverlust von der Gesamtanzahl der Stichprobe abgezogen. Im Diagramm wird das Eintreten eines Misserfolges zu einem definierten Zeitpunkt mittels Absenkung des Graphen der Überlebensfunktion angezeigt. Die Überlebensrate zeigt lediglich den Verlust oder den Erhalt eines

Implantats auf und bezieht sich nicht auf den intraoralen Zustand eines Implantats (THÖNE-MÜHLING et al. 2012).

2.7.2 Erfolgsrate

Bereits einige Autoren haben sich einer Definition bezüglich der Erfolgsrate von dentalen Implantaten mittels klinischer und röntgenologischer Kontrollparameter gewidmet und notwendige Kriterien zur Beurteilung des Implantaterfolges in einzelnen Konzepten vorgelegt. Das Konzept von ALBREKTSSON et al. (1986) ist bis heute weitgehend verbreitet und beschreibt folgende Erfolgskriterien: Ein singuläres, unverblocktes Implantat darf keinerlei Mobilität bei klinischer Kontrolle aufweisen. Radiologische Aufnahmen dürfen keine radiotransluzente Zone zirkulär des Implantats aufzeigen. Des Weiteren soll der vertikale Knochenabbau im ersten Jahr (und fortlaufend) unter Belastung nicht mehr als 0,2 mm pro Jahr betragen. Das Implantat erscheint klinisch schmerz- und infektionsfrei sowie weist keine Verletzungen des *Canalis mandibularis*, Neuropathien oder

Parästhesien auf. Als Minimalkriterium des Implantaterfolges kann eine Überlebensquote von 85 % nach 5 Jahren und 80 % nach 10 Jahren erachtet werden.

Diese Erfolgskriterien wurden von SMITH & ZARB (1989) weitestgehend übernommen, teilweise modifiziert und um ein sechstes Kriterium erweitert. Dieses beinhaltet, dass das Implantat mittels einer Suprakonstruktion versorgbar sein muss.

Ein weiteres Konzept zur Beurteilung des Implantaterfolges stellte BUSER et al. (1990) vor. Ein Implantat ist als erfolgreich zu bewerten, wenn es in situ ist, keinerlei Mobilität sowie periimplantäre Infektion mit putrider Sekretion aufweist. Röntgenaufnahmen zeigen keine persistierende periimplantäre Radiotransluzenz auf. Dementsprechend ist der Erfolg weiterhin durch die Abwesenheit persistierender Beschwerden wie Schmerz, Fremdkörpergefühl und/oder Dysästhesien gekennzeichnet.

Um die statistische Auswertung bezüglich des Implantaterfolges zu standardisieren und somit die Möglichkeit einer differenzierten statistischen Analyse des Implantaterfolges zu schaffen, stellten

JAHN & D'HOEDT (1992) folgendes Konzept vor: Ein Implantat ist als erfolgreich zu bewerten, wenn es in situ ist. Die Sulkustiefe an verschiedenen Messpunkten darf nicht mehr als 4 mm bei zwei aufeinander folgenden Kontrollterminen betragen. Die klinische Beweglichkeit des Implantats darf nicht über den Lockerungsgrad von I (gemäß Klassifikation der deutschen Gesellschaft für Parodontologie) hinausgehen. In Röntgenaufnahmen darf beidseits kein durchgängiger, über 0,5 mm breiter Spalt zu erkennen sein. Der anguläre Knochendefekt, welcher den Mittelwert aus der mesialen und distalen Messung der Knochentasche der Röntgenaufnahme bildet, darf nicht mehr als 3/10 der konstruktiv enossalen Implantatlänge betragen. Der Patient muss eine subjektive Bewertung des Implantats abgeben, die laut deutschem Schulnotensystem nicht schlechter als 3 ausfallen darf (JAHN & D'HOEDT 1992).

COCHRAN (1999) erweiterte die Erfolgskriterien im Bezug auf mechanisches Versagen, die Abwesenheit von Weichteilkomplikationen sowie die Möglichkeit der chirurgischen Entfernung. Im Jahr 2007 modifizierte die *Pisa, Italy Consensus*

Conference die *JAMES-MISCH Gesundheitsskala* (Misch et al. 2008) und befürwortete 4 klinische Kategorien, welche Bedingungen für den Erfolg, das Überleben und den Misserfolg von Implantaten beinhalten. Ergänzend beschreiben die vorgeschlagenen Erfolgsraten in dieser Richtlinie einen Idealzustand der qualitativen Gesundheit eines Implantats. Es bezieht sich aber nicht auf individuelle Implantate, welche einen stabilen Zustand trotz einer gewissen Periode des Knochenverlustes besitzen.

I. *Erfolg (Success-optimum health):*

- a) kein Schmerz oder Druckempfindlichkeit unter funktioneller Belastung
- b) keine Mobilität
- c) < 2 mm radiologisch nachweisbarer Knochenverlust seit der Implantation
- d) keine Exsudation

II. *Zufrieden stellende Überlebensrate (Satisfactory survival):*

- a) kein Schmerz unter Belastung
- b) keine Mobilität

- c) 2 – 4 mm radiologisch nachweisbarer Knochenverlust
- d) kein Exsudation

III. **Beeinträchtigte Überlebensrate**

(Compromised survival):

- a) eventuelle Sensitivität unter Belastung
- b) keine Mobilität
- c) radiologisch nachweisbarer Knochenverlust > 4 mm (weniger als $\frac{1}{2}$ der Implantatlänge)
- d) Sondierungstiefe > 7 mm
- e) eventuelle Exsudation

IV. **Versagensfälle (Failure-clinical or**

absolute failure):

Bei einer der folgenden Punkte:

- a) Schmerz unter Belastung
- b) Mobilität
- c) radiologisch nachweisbarer Knochenverlust > $\frac{1}{2}$ Implantatlänge
- d) nicht therapierbare Exsudation
- e) nicht mehr in situ

f) kann nicht prothetisch versorgt werden
(*sleepers*)

Bislang wurden zahlreiche Konzepte zur Beurteilung des Implantaterfolges vorgeschlagen. Welche Erfolgskriterien sich zukünftig durchsetzen werden, ist nicht absehbar. Oftmals findet das Konzept von Albrektsson et al. (1986) Anwendung (MISCH et al. 2008). Dennoch sollte neben den röntgenologischen Parametern, ebenfalls die klinische Diagnostik (Sondierungstiefe, Blutung nach dem Sondieren, Gingival-Index) berücksichtigt werden, um den Implantaterfolg zu beurteilen (THÖNE-MÜHLING et al. 2012). Aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Kohortenstudie die Erfolgsrate eines Implantates mittels exakt definierter Kriterien bewertet:

- Lockerungsgrad=0
- keine Missempfindungen, Schmerzen oder Fremdkörpergefühl
- Sondierungstiefe ≤ 5 mm ohne BNS
- keine kontinuierliche röntgenologische Transluzenz am Implantat

- $\leq 0,2$ mm jährlicher Knochenverlust
periimplantär nach Eingliederung der
Suprakonstruktion (ab 1 Jahr nach der
Implantation)

2.8 Ziel der Untersuchung

Ziel dieser Kohortenstudie bei teilbezahnten Patienten mit behandelter generalisierter chronischer und aggressiver Parodontitis ist die Evaluation einer Mukositis, Periimplantitis, Erfolgs- und Überlebensrate an Implantaten mit TiUnite®-Oberfläche.

3. Material und Methoden

3.1 Patienten

Im Rahmen dieser Untersuchung wurden 29 Patienten aus dem medizinischen Zentrum für Mund-, Zahn- und Kieferheilkunde der Philipps-Universität Marburg von 2005–2013 untersucht. Bei 28 teilbezahnten (17 w=weiblichen, 11 m=männlich) sowie bei einem zahnlosen Patienten (w) wurden insgesamt 130 Implantate mit TiUnite®-Oberflächen inseriert (vgl. Tabelle 5). 24 Patienten (15 w, 9 m, mittleres Alter: 63 Jahre) mit behandelter GCP sowie 5 Patienten (3 w und 2 m, mittleres Alter: 31 Jahre) mit behandelter GAP wurden in die Studie eingeschlossen. Die GAP (generalisierte aggressive Parodontitis) wurde nach den Kriterien von PAGE et al. (1983) 2 Jahre vor Implantation diagnostiziert. Bei allen Patienten wurde eine systematische Parodontitis-Behandlung im Medizinischen Zentrum für Mund-, Zahn- und Kieferheilkunde der Philipps-Universität Marburg durchgeführt. Im Anschluss an die systematische Parodontitis-Behandlung wurden alle Patienten in

ein 3-monatig stattfindendes Recall-Programm über 2 – 4 Jahre integriert. Während jeder Recall-Sitzung erfolgte die Kontrolle der Mundhygiene sowie die Motivation und Reinstruktion des Patienten. An Zähnen mit Sondierungstiefen von < 4 mm und Blutung nach Sondierung wurde ein subgingivales Scaling mit anschließender Wurzelglättung durchgeführt. Trotz parodontaler Behandlung konnten einige Zähne nicht erhalten werden und wurden extrahiert. Falls notwendig erfolgte nach der Extraktion ein erneutes subgingivales Scaling mit anschließender Wurzelglättung am restlichen Zahnbestand. 6 Monate nach der Extraktion zeigten die verbliebenen Zähne parodontal-gesunde Verhältnisse mit Sondierungstiefen von < 3 mm, ohne Blutung nach Sondierung.

In der GCP-Gruppe wurden 6 Monate nach Zahnextraktion 104 Implantate mit TiUnite®-Oberfläche (NobelSpeedy Replace RP $n=49$, NobelSpeedy Replace NP $n=16$, NobelReplace Straight Groovy $n=29$, NobelSpeedy Groovy $n=10$) versorgt, wobei 62 Implantate im Oberkiefer und 42 Implantate mit TiUnite®-Oberfläche im Unterkiefer inseriert wurden (vgl. Tabelle 5). An 56 Implantaten

wurde ein Knochenaufbau mit Membranen* und Knochenersatzmaterial† oder autologen Knochen durchgeführt. Die Freilegung der Implantate erfolgte im Oberkiefer nach 6 Monaten sowie nach 3 Monaten im Unterkiefer. Die Suprakonstruktionen wurden 4 Wochen nach Einbringung der definitiven Abutments eingegliedert. Die prothetische Versorgung erfolgte durch festsitzende Suprakonstruktionen (52 Einzelkronen, 11 Brücken) und 15 herausnehmbare Suprakonstruktionen (39 Implantate) nach dem Marburger Doppelkronenkonzept (MENGEL et al. 2007).

Die GAP-Gruppe wurde mit 26 TiUnite®-Implantaten (NobelSpeedy Replace RP n=17, NobelSpeedy Replace NP n=4, NobelReplace Straight Groovy n=5) versorgt: 22 Implantate wurden in die Maxilla und 4 in die Mandibula inseriert. An 8 von 26 Implantaten wurde ein Knochenaufbau mit Membranen und Knochenersatzmaterial oder autologen Knochen durch-

* Geistlich Bio-Gide®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Schweiz

† Geistlich Bio-Oss®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Schweiz

geführt. Bei einem Patienten mit GAP wurde eine Augmentation in der anterioren Maxilla mittels autologen Knochen und einer Gore-Tex® Membran durchgeführt. Nach einer Heilungsphase von 6 Monaten erhielt dieser Patient 5 TiUnite®-Implantate. Die Implantatfreilegung erfolgte im Oberkiefer nach 6 Monaten, im Unterkiefer nach 3 Monaten. Die Suprakonstruktionen wurden 4 Wochen nach Einbringung der definitiven Abutments eingegliedert. In der GAP-Gruppe wurden 4 Einzelkronen und 4 herausnehmbare Suprakonstruktionen (21 Implantate) nach dem Marburger Doppelkronenkonzept eingegliedert (MENGEL et al. 2007).

Die Implantation und die Implantatfreilegung erfolgte durch einen Behandler (R.M.). Die Anfertigungen der Suprakonstruktionen erfolgten im Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde in Marburg.

Diese prospektive Kohortenstudie wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki der „*World Medical Association*“ von 2002 durchgeführt. Die Patientenuntersuchung wurde erst nach der Zustimmung der zuständigen

3. Material und Methoden

Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität Marburg und schriftlicher Einwilligungserklärung der Patienten aufgenommen.

Tabelle 5: Patientenkollektiv

		GCP	GAP
Patientenkollektiv		24	5
Geschlecht	Frauen	15	3
	Männer	9	2
Alter	< 50 Jahre	2	2
	> 50 Jahre	22	3
Implantatsystem	NobelSpeedy Replace RP	49	17
	NobelSpeedy Replace NP	16	4
	NobelReplace Straight Groovy	29	5
	NobelSpeedy Groovy	10	0
Topographie der Implantate	anteriore Maxilla	26	12
	posteriore Maxilla	36	10
	anteriore Mandibula	18	0
	posteriore Mandibular	24	4

3. Material und Methoden

Suprakonstruktion	Einzelkronen	52	4
	Doppelkronen	37	21
	Brücken	11	0
	Stege	4	0
Knochenaufbau	Ja	56	8
	Nein	48	18

3.2 Zeitlicher Ablauf der Studie

Alle Patienten wurden zur Baseline-Untersuchung 2 – 4 Wochen vor Extraktion der nicht-erhaltungswürdigen Zähne untersucht. Der parodontal gesunde Restzahnbestand sowie die unbelasteten Implantate wurden unmittelbar vor der Eingliederung der Suprakonstruktion erneut evaluiert. Anschließend wurden alle Patienten in ein 3-monatiges Recall-Programm integriert und über einen Zeitraum von 2 – 8 Jahren nachuntersucht. Jede Sitzung beinhaltete die Remotivation sowie Reinstruktion zur Optimierung der Mundhygiene nachdem die klinischen Parameter aufgenommen wurden. Weiterhin erfolgte eine professionelle Zahnreinigung an Zähnen und Implantaten.

Supragingivale Beläge wurden von den Zähnen unter Verwendung von Metallküretten und an den Implantaten mittels Kunststoffküretten und Ultraschallscalern aus Kunststoff (E.M.S. – Electro Medical Systems S.A, Nyon Schweiz) entfernt. Im Anschluss wurde an allen Zähnen und Implantaten eine Politur mit Gummikelchen und Polierpaste durchgeführt. Ein subgingivales Scaling mit anschließender Wurzelglättung wurde bei Zähnen mit $ST > 4$ und Blutung nach Sondierung durchgeführt. Weiche und harte subgingivale Beläge wurden an Implantaten mit $ST > 4$ und Blutung nach dem Sondieren mittels Kunststoffküretten entfernt. Eine funktionelle Analyse und allgemeine Anamnese der Patienten wurden zur Baseline-Untersuchung, unmittelbar nach Eingliederung der Suprakonstruktion und einmal jährlich erhoben.

3. Material und Methoden

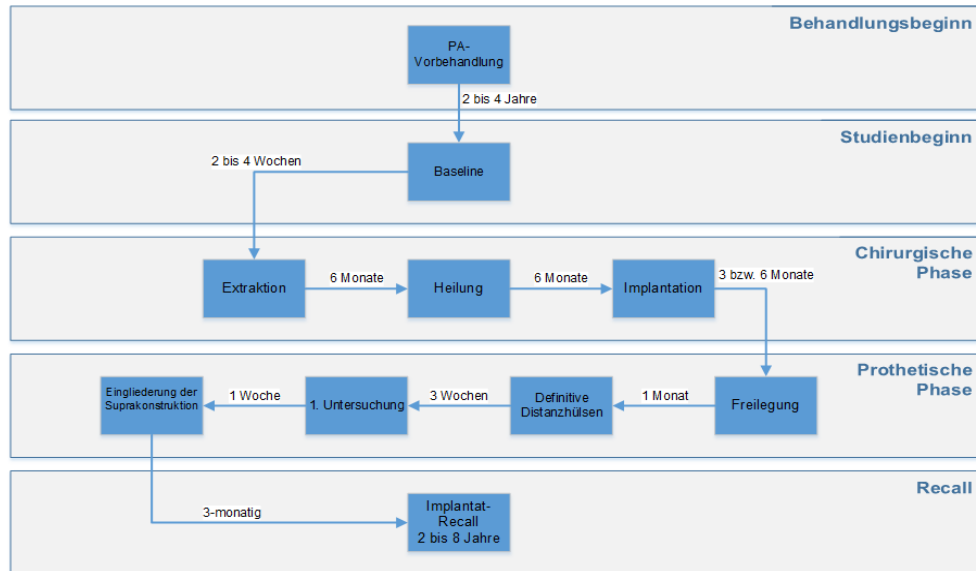


Abbildung 2: Zeitlicher Ablauf der Untersuchung

3.3 Klinische Parameter

Die nachfolgend erläuterten klinischen Parameter wurden im Rahmen jedes Recall-Termins bei allen Patienten an natürlichen Zähnen und Implantaten erhoben:

- Plaque- Index nach SILNESS & LÖE (1964)
- Gingival-Index nach SILNESS & LÖE (1964)
- Sondierungstiefe (ST) und Blutung nach Sondieren (BnS)
- gingivale Rezession (GR)
- klinischer Attachmentlevel (AL)

Bei allen teilbezahnten Patienten wurde zusätzlich der Lockerungsgrad (0, I, II, III) einzelner Zähne (HAMP et al. 1975) sowie der Furkationsbefall (Grad 0, 1, 2, 3) mehrwurzeliger Zähne (LASTER et al. 1975) aufgezeichnet. Im Vorfeld der klinischen Untersuchungen, die von 3 Behandlern durchgeführt wurden, erfolgte eine Kalibrierung, um die Reproduzierbarkeit der einzelnen Behandler zu überprüfen. Diese Kalibrierung wurde durch

Messungen von mindestens 50 Zahnflächen an 5 unterschiedlichen Patienten vorgenommen.

3.3.1 *Plaque-Index*

Der Plaque-Index wurde von SILNESS & LÖE (1964) sowie LÖE (1967) beschrieben. Es handelt sich um eine Methode zur Beurteilung der Plaqueakkumulationen an Zähnen mittels definierter Werte. Dieser Index kann ebenso bei Implantaten angewendet werden.

Die einzelnen Glattflächen von Zähnen oder Implantaten werden in 4 gingivale Regionen eingeteilt. Den 4 Messstellen (mesial, oral, vestibulär und distal) pro Zahn werden Werte von 0–3 zugewiesen. Zur Erhebung des Plaque-Index wird jeder Zahn mittels Püster getrocknet. Anschließend wird die zahnärztliche Sonde entlang der Glattflächen geführt, wobei sich die Sondenspitze auf Höhe der oberen Begrenzung des gingivalen Sulkus befindet. Bleiben an der Sondenspitze weiche Beläge haften, wurde durch den

3. Material und Methoden

Behandler subjektiv einschätzt, um welchen der nachfolgend genannten Grade es sich handelt.

- Grad 0: Die gingivale Region der Zahnoberfläche kann als sauber oder plaquefrei bezeichnet werden. Es befinden sich keine weichen Beläge auf der Sondenspitze.
- Grad 1: Es befinden sich keine klinisch sichtbaren Beläge auf der Zahnoberfläche. Nach Ausstreichen der sulkusnahen Bereiche der Gingiva wird ein dünner Plaquefilm auf der Sondenspitze erkennbar.
- Grad 2: Die gingivale Region ist bedeckt mit einer dünnen bis moderaten Plaque-schicht. Der Plaque ist mit bloßem Auge sichtbar.
- Grad 3: Es befinden sich starke Plaqueakkumulationen auf den Glattflächen

3. Material und Methoden

der Zähne, welche auch den gingivalen Sulkus komplett ausfüllen. Ebenso sind die Interdentalräume von weichen Belägen verstopft.

(FISCHMAN 1988)

Im Anschluss an die Inspektion und Bewertung aller Glattflächen kann aus der Summe der Bewertungsziffern und der Anzahl der bewerteten Flächen der Plaque-Index (PI) errechnet werden:

$$PI = \frac{\text{Summe der Bewertungsziffern}}{\text{Anzahl der bewerteten Flächen}}$$

(3.1)

Der Plaque-Index beurteilt lediglich die Dicke der Plaqueanlagerung, ungeachtet deren Ausdehnung nach koronal. Des Weiteren beruht diese Methode auf der subjektiven Beurteilung des Behandlers (FISCHMAN 1988).

3.3.2 *Gingival-Index*

Der Gingival-Index von LÖE & SILNESS (1963) und LÖE (1967) ist ein Konzept zur Beurteilung verschiedener Entzündungsgrade der marginalen Gingiva.

Der Schweregrad oder die Ausprägung der entzündlichen Veränderungen der marginalen Gingiva lässt sich mittels Werten von 0 bis 3 ausdrücken. Die Messung erfolgt wie beim Plaque-Index (PI) an 4, zuvor mittels Luft getrockneten, gingivalen Regionen pro Zahn. In horizontaler Richtung führt der Behandler eine stumpfe Sonde entlang des oberen Randes des gingivalen Sulkus. Die darauf folgende Reaktion der Gingiva lässt auf unterschiedliche Entzündungsgrade schließen.

Grad 0: Beschreibt die Abwesenheit einer Entzündung der Gingiva.

Grad 1: Entspricht einer milden Entzündung. Klinisch können leichte Farbzunahme und kleinere Veränder-

3. Material und Methoden

ungen der gingivalen Textur festgestellt werden.

Grad 2: Es besteht eine moderate Entzündung. Diese äußert sich in gesteigerter Rötung, ödematösen sowie hypertrophischen Veränderungen der Gingiva. Unter Druck neigt die Gingiva zur Blutung.

Grad 3: Die Gingiva ist gekennzeichnet durch heftige Entzündungszeichen wie markanter Rötung, Hypertrophie und zeigt Tendenzen zur spontanen Blutung sowie Ulzeration.

(FISCHMAN 1988)

Der individuelle Gingival-Index eines Patienten lässt sich über den Mittelwert auch in Worten ausdrücken.

GI-Werte von 0,1 bis 1,0: entsprechen einer milden Gingivitis

GI-Werte von 1,1 bis 2,0:	entsprechen einer mäßigen Gingivitis
GI-Werte von 2,1 bis 3,0:	entsprechen einer schweren Gingivitis

3.3.3 Sondierungstiefe und Blutung nach Sondieren

Die Sondierungstiefe (ST) oder auch *probing deep* (PD) wird zur Vermessung der Taschentiefe an Zähnen sowie Implantaten genutzt.

In axialer Richtung der Zahnachse erfolgt das Einführen einer stumpfen Sonde unter gleichbleibenden Druck von 0,25 N (VAN DER VELDEN 1980, CHAMBERLAIN et al. 1985). Bei dieser Methode wird die Distanz vom koronalen Rand der Gingiva zum sondierbaren Taschenboden an 4 Stellen (mesial, distal, oral und vestibulär) pro Zahn in Millimeter (mm) gemessen.

Zur Vermessung der Taschentiefe können verschiedene Sonden mit unterschiedlichen Millimeter-einheiten herangezogen werden:

3. Material und Methoden

WHO-Sonde:	0,5 mm; 3,5 mm, 5,5 mm; 8,5 mm; 11,5 mm
Williams-Fox Sonde:	Millimeterskalierung
Plast-O-Probe:	Der Kunststoffansatz ist in 3 mm; 6 mm; 9 mm eingeteilt und wird unter anderem für das Sondieren an Implantaten genutzt.

In der Regel wurde mit der WHO-Sonde an natürlichen Zähnen und der Plast-O-Probe an Implantaten sondiert. In diesem Zusammenhang konnte ein weiterer Parameter die *Blutung nach dem Sondieren* (BnS) aufgenommen werden. Der Blutungsindex ist ein klinischer Parameter, der Entzündungszeichen der Gingiva aufzeigt (CHAVES et al. 1993). Tritt eine Blutung nach dem Sondieren auf, so wird diese mittels roter Markierung im Befund vermerkt. Der Blutungsindex resultiert aus:

$$\text{BnS} = \frac{\text{Summe der positiven Messstellen} \cdot 100 \%}{\text{Summe aller Messstellen}}$$

(3.2)

3.3.4 Gingivale Rezession

Die Beurteilung der gingivalen Rezession oder des gingivalen Verlaufs erfolgte an 4 Messstellen (mesial, distal, oral und vestibulär) mittels stumpfer Sonde an natürlichen Zähnen und Implantaten. Die Messung erfolgte ebenfalls in Millimetern. Als Referenzpunkte dienten an natürlichen Zähnen die Schmelz-Zement-Grenze und die obere Begrenzung des gingivalen Randes und an Implantaten die Oberkante der Distanzhülse und die obere Begrenzung der periimplantären Mukosa.

3.3.5 Klinischer Attachmentlevel

Der klinische Attachmentlevel beschreibt das Ausmaß des Verlustes an parodontalem Stützgewebe beziehungsweise an Implantaten den Rückgang des periimplantären Knochens. Er wird

mittels der Sondierungstiefe und der gingivalen Rezession errechnet.

3.4 Knochenqualität und -quantität

Die Knochenqualität und -quantität wurde durch den Operateur während der Implantation festgestellt. Beide Parameter wurden mittels der Klassifikation von LEKHOLM & ZARB (1985) definiert.

Die Knochenqualität ist untergliedert in Typ I bis IV:

Typ I: Nahezu der gesamte Knochen ist aus homogener Kompakta zusammengesetzt

Typ II: Der Knochen wird von einer dicken Schicht Knochen-kompakta umgeben und beinhaltet im Mark dichten trabekulären Knochen

Typ III: Eine dünne Schicht an kortikalen Knochen umgibt

3. Material und Methoden

ein Mark mit dichten trabekulären Knochen

Typ IV: Der Knochen ist charakterisiert durch eine dünne Schicht an kortikalem Knochen und umgibt ein Mark mit weichen trabekulären Knochen von geringerer Dichte

(LEKHOLM & ZARB 1985)

Die Resorptionsgrade des Alveolarknochens beziehungsweise die Knochenquantität in A – E:

- A: Der Alveolarkamm ist größtenteils erhalten.
- B: Der verbliebende Alveolarkamm weist moderate Resorptionen auf.
- C: Der verbliebende Alveolarkamm weist vorangeschrittene Resorptionen auf und nur die Knochenbasis verbleibt.
- D: Bereits die Knochenbasis weist einige Resorptionen auf.

E: Extreme Resorptionen der Knochenbasis
haben stattgefunden.

(LEKHOLM & ZARB 1985)

3.5 Radiologische Auswertung

Standardisierte Röntgenaufnahmen wurden von Implantaten und Zähnen mittels Paralleltechnik (STRID 1985) von einer Person aufgenommen. Röntgenbilder wurden zur Baseline-Untersuchung (nur an Zähnen), unmittelbar nach Eingliederung der Suprakonstruktion sowie nach 1, 3, 5 und 8 Jahren danach angefertigt. Analoge Einzelaufnahmen wurden mittels eines Dia-Scanners* digitalisiert und als Bitmap-Dateien gespeichert. Die digitalen Aufnahmen wurden mittels Röntgensoftware† evaluiert. An den Zähnen wurde der Knochenabbau jeweils mesial und distal von der Schmelz-Zementgrenze in Richtung des Apex ausgemessen. Bei Implantaten wurde der mesiale

* Agfa Snap Scan, Agfa, Clogne, Germany

† Planmeca Romexis Version 3.0.1, Planmeca Oy, Helsinki/
Finnland

3. Material und Methoden

und distale Knochenabbau von dem oberen Rand des definitiven Abutments bis zum marginalen Knocheniveau ausgemessen (vgl. Abb.3). Die Kalibrierung der Röntgenbilder erfolgte mittels Vermessung des Gewindegangabstandes (0,6 mm NOBEL BIO CARE® 2014). Nach Bildung des Mittelwertes zwischen mesial und distal gemessenen Knochenabbau wurde eine Korrelationsanalyse zur Sondierungstiefe des ausgemessenen Implantats durchgeführt. Die Korrelationsanalyse wurde mit der Software *IBM SPSS Statistics 19** angefertigt.

* Statistical Package of Social Science, Chicago (Illinois), USA

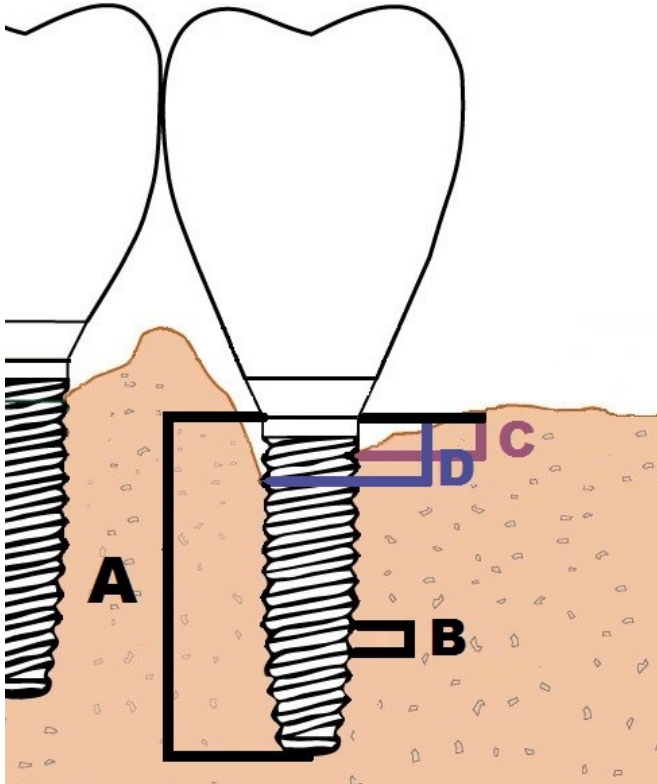


Abbildung 3: Vermessung der Röntgenbilder A: Implantatlänge; B: Gewindegangabstand; C: Knochenlevel distal; D: Knochenlevel mesial

3.6 Statistische Auswertungen

Die statistische Auswertung der klinischen und röntgenologischen Daten erfolgte mit der Software SPSS. Bei jeder Nachuntersuchungstermin wurde aus diesen Daten ein Mittelwerte für die einzelnen Patientengruppen berechnet, wobei zwischen Zähnen und Implantaten unterschieden wurde. Für die statistische Auswertung wurden die Mittelwerte eines Jahres zusammengefasst. Die klinischen und radiologischen Daten wurden für die Implantate mittels multivariater Analyse für beide Kohorten berechnet. Die Implantatüberlebens- und Erfolgsrate sowie der Zeitpunkt des Auftretens einer periimplantären Mukositis und Periimplantitis wurden zusätzlich mittels Kaplan-Meier Verfahren analysiert.

Kaplan-Meier-Schätzer (WINDZIO 2013):

$$\hat{G}(t) = \prod_{l:r_1 > t} (1 - \frac{E_l}{R_l}) \quad (3.3)$$

Folgende Beurteilungskriterien wurden definiert:

Überlebensrate:

- Implantat ist in situ

Implantaterfolgsrate:

- keine Lockerung
- keine Missempfindungen, Schmerzen oder Fremdkörpergefühl
- ST kleiner ≥ 5 mm ohne BnS
- keine kontinuierliche röntgenologische Transluzenz am Implantat
- kein jährlicher periimplantärer Knochenverlust $\leq 0,2$ mm nach Eingliederung der Suprakonstruktion (ab 1 Jahr nach der Implantation)

Beim Nichtvorliegen eines dieser Kriterien wurde das Implantat als Misserfolg kategorisiert.

Periimplantäre Mukositis:

- kein Knochenverlust
- Sondierungstiefe ≥ 5 mm mit BNS nach Eingliederung der Suprakonstruktion (ab 1 Jahr nach Implantation)

Periimplantitis:

- mit Knochenverlust
- Sondierungstiefe > 5 mm mit oder ohne BNS
- jährlicher Knochenverlust > 0,2 mm nach Eingliederung der Suprakonstruktion (ab 1 Jahr nach Implantation)

Die Beurteilung der Implantate erfolgte 1 Jahr nach Eingliederung der Suprakonstruktion. Zudem erfolgte die Dokumentation aller technischen sowie chirurgischen Komplikationen.

Potentielle Risikofaktoren wie Geschlecht, Implantatlokalisierung, Implantatlänge, Art der Suprakonstruktion, Knochenqualität und -quantität wurden hinsichtlich ihrer Auswirkung auf die Überlebens- und Erfolgsrate, Mukositis und Periimplantitis der Implantate analysiert. Mittels univariater logistischer Regressionsanalyse wurde zunächst der Effekt jedes Risikofaktors getestet. Für Werte auf einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ in der univariaten Analyse wurde des Weiteren die multivariate logistische Regressionsanalyse durch-

geführt. Das Effektpotential eines Risikoparameters wurde mittels Odds Ratio (OR) auf einem Konfidenzintervall (CI) von 95 % ermittelt.

Odds-Ratio (BORTZ & LIENERT 2008):

$$OR = \frac{P_1}{1-P_1} / \frac{P_2}{1-P_2} = \frac{P_1(1-P_2)}{P_2(1-P_1)} \quad (3.4)$$

Irrtumswahrscheinlichkeit (p) wurden folgende Werte festgelegt:

- $p > 0,05$ nicht signifikante Korrelation
- $p \leq 0,05$ signifikante Korrelation
- $p \leq 0,01$ sehr signifikante Korrelation
- $p \leq 0,001$ höchst signifikante Korrelation

4. Ergebnisse

Insgesamt wurden alle Patienten (18 w, 11 m) mit 130 Implantaten über einen Untersuchungszeitraum von 2–8 Jahren nachuntersucht (vgl. Tabelle 5).

4.1 Überlebensrate

Von 130 Implantaten wurden 4 als Verluste eingestuft (vgl. Tabelle 14). Bei einem Patienten (m) mit GAP ist ein Implantat (regio 24) nicht osseointegriert*. Weitere 3 Implantate bei GCP-Patienten (1 m, 2 w) mussten aufgrund einer Periimplantitis (regio 36, 14) nach 53 Monaten sowie 68 Monaten und infolge einer Implantatfraktur (regio 46) nach 27 Monaten explantiert werden. Die 3 explantierten Implantate waren mit Einzelkronen versorgt. Die Kaplan-Meier-Analyse berechnete eine Implantatüberlebens-wahrscheinlichkeit von

* nachfolgend als Frühverlust bezeichnet

4. Ergebnisse

97,1 % bei der GCP-Kohorte und 96,2 % bei GAP-Patienten (vgl. Abbildung 4).

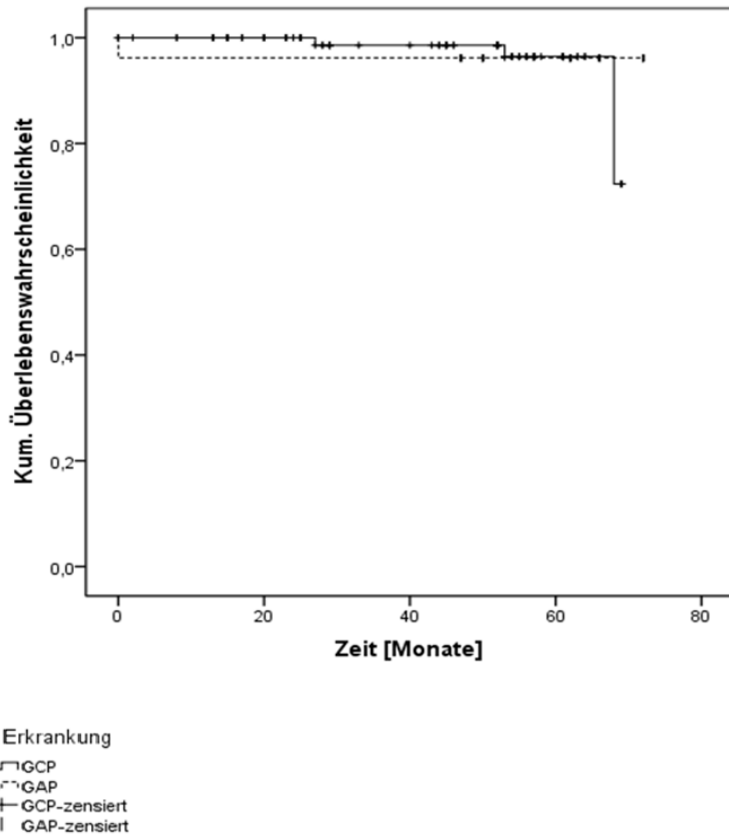


Abbildung 4: Überlebensrate nach parodontaler Erkrankung

4.2 Periimplantäre Mukositis und Periimplantitis

Insgesamt wurde bei 31 % der Patienten (9 Patienten mit 15 Implantaten) eine periimplantäre Mukositis und bei 24 % der Patienten (7 Patienten mit 21 Implantaten) eine Periimplantitis diagnostiziert.

In den Kohorten zeigten 7 GAP-Implantate sowie 8 GCP-Implantate eine periimplantäre Mukositis. An 8 GAP-Implantaten und an 13 GCP-Implantaten wurde eine Periimplantitis festgestellt. Die univariate Analyse ermittelte bezüglich der parodontalen Vorerkrankung und einer periimplantären Mukositis an Implantaten einen sehr signifikanten Zusammenhang ($p=0,010$) sowie für die Periimplantitis nach parodontaler Erkrankung einen signifikanten Zusammenhang ($p=0,027$). Zudem gibt es einen signifikanten Zusammenhang ($p=0,012$) für die periimplantäre Mukositis nach parodontaler Vorerkrankung in der multivariaten Analyse. Implantate in der GAP-Kohorte zeigen ein höheres Risiko an einer periimplantären Mukositis

4. Ergebnisse

(OR=4,667) und Periimplantitis (OR=3,294) zu erkranken (vgl. Tabelle 6, Tabelle 10, Tabelle 11, Tabelle 12). Die Kaplan-Meier-Analyse ermittelte eine Überlebenswahrscheinlichkeit der Implantate von 92,3 % bei GCP und 73,1 % bei GAP für die periimplantäre Mukositis (vgl.

Tabelle 15, Abbildung 7) sowie für die Periimplantitis 86,5 % bei GCP-Implantaten und 69,2 % bei GAP-Implantaten (vgl. Tabelle 16, Abbildung 8).

Bei 7 weiblichen Patienten (13 Implantate) und 2 männlichen Patienten (2 Implantate) wurde eine periimplantäre Mukositis sowie bei 4 weiblichen Patienten (9 Implantate) und 3 männlichen Probanden (12 Implantate) eine Periimplantitis festgestellt. Die implantatbezogene Auswertung zeigte in der univariaten und multivariaten Analyse ein signifikantes Risiko für Frauen an einer periimplantären Mukositis zu erkranken (OR=5,269 und $p=0,013$; OR=5,267 und $p=0,016$). Bezüglich der Auswertung Periimplantitis nach dem Geschlecht wurde kein signifikanter

4. Ergebnisse

Zusammenhang nachgewiesen (vgl. Tabelle 5, Tabelle 10, Tabelle 11).

Die Auswertungen für die periimplantäre Mukositis und die Periimplantitis bezüglich der Faktoren: Alter, Rauchverhalten, Osteoporose, Diabetes und Herzerkrankungen zeigten keine signifikanten Unterschiede.

Die 129 Implantate wurden mit 56 Einzelkronen, 11 Brücken und 62 Implantate mit herausnehmbarem Zahnersatz versorgt. Die Auswertungen der univariaten Analyse ermittelten keine Signifikanzen hinsichtlich der Art der Suprakonstruktion und der Erkrankung an einer periimplantären Mukositis ($p=0,708$) sowie Periimplantitis ($p=0,613$) (vgl. Tabelle 6, Tabelle 10, Tabelle 11, Tabelle 12).

4. Ergebnisse

Tabelle 6: Signifikante Ergebnisse periimplantäre Mukositis und Periimplantitis

		Peri- implantäre Erkrankung	Ge- samt	Univariate Analyse			Multivariate Analyse		
				OR	(95 % CI)	p	OR	(95 % CI)	p
Implantate		Peri- implantäre Mukositis							
parodontale Erkrankung	GAP	7	25	4,667	(1,504; 14,482)	0,010	4,672	(1,447; 15,080)	0,012
	GCP	8	104						
Geschlecht	weiblich	13	76	5,269	(1,135; 24,393)	0,013	5,267	(1,104; 25,122)	0,016
	männlich	2	53						
Implantate		Peri- implantitis							
parodontale Erkrankung	GAP	8	25	3,294	(1,186; 9,151)	0,027	2,596	(0,720; 9,352)	0,149
	GCP	13	104						
Knochen- qualität	1	0	3	21,200	(3,915; 114,79 8)	0,000	5,178	(0,868; 30,896)	0,056
	2	16	118						
	3	6	8						

4. Ergebnisse

Topo- graphie der Implantate	ant. Maxilla	9	38						
	post. Maxilla	11	45						
	ant. Mandi- bula	0	18	14,286	(1,849; 110,35 8)	0,00	15,68 0	(1,914; 128,455)	0,001
	post. Mandi- bula	1	28						
Implantat- länge	kurz	9	81						
	lang	6	48	7,048	(1,563; 31,782)	0,002	9,555	(1,900; 48,051)	0,001

Ermittlung der Signifikanz unter Anwendung der logistischen Regressionsanalyse (Signifikanz gegeben, wenn $p \leq 0,05$)

CI	Konfidenzintervall	OR	Odds Ratio
n.s.	nicht signifikant	p	Signifikanz

Insgesamt wurden 3 (2,3 %) Implantate in Knochenqualität Typ I, 118 (90,8 %) in Knochenqualität Typ II und 9 (6,9 %; 1 Frühverlust) in Knochenqualität Typ III inseriert (vgl. Tabelle 8). Die Auswertungen der univariaten Analyse zur Knochenqualität ergaben keine Signifikanzen bezüglich periimplantärer Mukositis (vgl. Tabelle 11). Ein höchst signifikanter Zusammenhang wurde für die Knochenqualität Typ III und der Erkrankung an einer Periimplantitis in der univariaten logistischen Regressionsanalyse berechnet ($p=0,000$). Das Risiko an einer Periimplantitis zu erkranken ist für Implantate in Knochenqualität Typ III deutlich höher ($OR=21,2$) als in den Knochenqualitäten I und II. Mittels multivariater Analyse zeigten diese Parameter keine signifikanten Zusammenhänge (vgl. Tabelle 12). Die Kaplan-Meier-Analysen zeigen für Implantate Überlebenswahrscheinlichkeiten von 100 % in Knochenqualität Typ I, 86,4 % in Knochenqualität Typ II und 25,0 % in Knochenqualität Typ III für die Periimplantitis (vgl. Abbildung 12, Tabelle 20). Von 130 Implantaten wurden 53 (40,8 %) in Knochenquantität Grad B, 42

(32,3 %; 1 Frühverlust) in Grad C und 35 (26,9 %) in Grad D implantiert. Es wurden keine Implantate in Knochenquantität Grad A und E inseriert (vgl. Tabelle 8). Die Auswertung der Knochenquantität mittels univariater Analyse ermittelte keinen signifikanten Zusammenhang bezüglich periimplantäre Mukositis ($p=0,179$) und Periimplantitis ($p=0,252$) (vgl. Tabelle 11, Tabelle 12). 38 (29,2 %) Implantate wurden in die anteriore Maxilla, 46 (35,4 %, 1 Frühverlust) in die posteriore Maxilla, 18 (13,8 %) in die anteriore Mandibula und 28 (21,5 %) in die posteriore Mandibula inseriert (vgl. Tabelle 8). Die univariate Analyse ermittelte keinen signifikanten Zusammenhang hinsichtlich der Entstehung einer periimplantären Mukositis und der Implantatlokalisation. Die statistischen Auswertungen der univariaten und multivariaten logistischen Regressionsanalysen zeigen einen höchst signifikanten Zusammenhang zwischen der Topographie der Implantate und der Entstehung einer Periimplantitis ($p=0,000$; $p=0,001$). Das Risiko für Implantate im Oberkiefer an einer Periimplantitis zu erkranken ist $\approx 14,3$ -mal höher als

für Unterkieferimplantate ($OR=14,286$). Ebenfalls zeigte sich in der multivariaten Analyse ein erhöhtes Risiko ($OR=15,680$) (vgl. Tabelle 12). Die kumulierten Überlebenswahrscheinlichkeiten des Kaplan-Meier-Verfahrens ermittelten niedrigere Werte für Implantate im Oberkiefer hinsichtlich Periimplantitis (vgl. Abbildung 15, Tabelle 23).

Insgesamt wurden 130 Implantate mit Längen von 10,0 mm (1 Frühverlust) bis 15,0 mm inseriert (vgl. Tabelle 8). Die logistischen Regressionsanalysen ermittelten einen sehr signifikanten sowie einen höchst signifikanten Zusammenhang für die Implantatlänge und die Entstehung einer Periimplantitis (univariat: $p=0,002$; multivariat: $p=0,001$). Das Risiko für lange Implantate an einer Periimplantitis zu erkranken ist deutlich erhöht (univariat: $OR=7,048$; multivariat: $OR=9,555$) (vgl. Tabelle 12). Für die periimplantäre Mukositis ergab sich kein signifikanter Zusammenhang (vgl. Tabelle 11).

An 64 (49,2 %) Implantaten erfolgte eine Augmentation und bei 66 (50,8 %) war kein Knochenaufbau notwendig (vgl. Tabelle 8). Die

univariaten logistischen Regressionsanalysen zeigen keinen signifikanten Zusammenhang bezüglich Augmentation und periimplantärer Mukositis sowie Periimplantitis (vgl. Tabelle 11, Tabelle 12).

4.3 Erfolgsrate

In der GCP-Kohorte wurden 10 (41,70 %) von 24 Patienten und 23 (22,11 %) von 104 Implantaten als Misserfolg eingestuft. In der GAP-Gruppe wurden alle Patienten und 16 (61,50 %) von 26 Implantaten als Misserfolge kategorisiert (vgl. Tabelle 10). Die logistischen Regressionsanalysen zeigen für Patienten sehr signifikante sowie für Implantate höchst signifikante Zusammenhänge zwischen der parodontalen Vorerkrankung und einem Implantatmisserfolg (Patienten: $p=0,006$; Implantate: $p=0,000$). Das Risiko für GAP-Implantate ist ≈ 6 -mal höher als bei GCP-Implantaten ($OR=5,964$). Bei GAP-Patienten wurde ein 2,4-faches Risiko für einen Implantatmisserfolg ermittelt (vgl. Tabelle 13).

4. Ergebnisse

Das Kaplan-Meier-Verfahren zeigt eine Überlebenswahrscheinlichkeit für GCP-Implantate von 77,9 % und für GAP-Implantate von 38,5 % (vgl. Abbildung 9, Tabelle 17).

Die statistischen Auswertungen konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und einem Implantatmisserfolg ermitteln (vgl. Tab. 13). Ebenfalls zeigen die Überlebensgraphen der Kaplan-Meier-Analyse annähernd äquivalente Überlebenswahrscheinlichkeiten der Implantate (vgl. Abbildung 10, Tabelle 18).

Die untersuchten Parameter (Alter, Rauchverhalten, Diabetes, Osteoporose und Herz-erkrankungen) zeigten keine signifikanten Unterschiede.

4. Ergebnisse

Tabelle 7: Signifikante Ergebnisse Implantaterfolg

		Implan- tatmiss- erfolg	Ge- sa mt	Univariate Analyse			Multivariate Analyse		
				OR	(95 % CI)	p	OR	(95 % CI)	p
Patienten Parodontale Erkrankung	GAP	5	5	2,400	(1,495; 3,853)	0,006	n.e.	0,004	
	GCP	10	24						
Implantate	GAP	16	26	5,964	(2,378; 14,959)	0,000	4,218	(1,515; 1,746)	0,006
	GCP	22	104						
Knochen- qualität	1	0	3	4,172	(3,038; 5,731)	0,000	n.e.	0,000	
	2	30	118						
	3	9	9						

4. Ergebnisse

Topographie der Implantate	ant. OK	16	38						
	post. OK	17	46	5,306	(1,901; 14,810)	0,000	3,241	(1,105; 9,512)	0,022
	ant. UK	0	18						
	post. UK	6	28						

Ermittlung der Signifikanz unter Anwendung der logistischen Regressionsanalyse (Signifikanz gegeben, wenn $p \leq 0,05$)

CI Konfidenzintervall
n.s. nicht signifikant
OR Odds Ratio
p Signifikanz

Die logistischen Regressionsanalysen konnten keinen statistischen signifikanten Zusammenhang zwischen der Art der Suprakonstruktion und dem Implantatmisserfolg herstellen (vgl. Tabelle 13). Die kumulierten Überlebenswahrscheinlichkeiten von implantatgetragenen Brücken ist ca. 20 % niedriger im Vergleich zu Einzelkronen und heraus-nehmbarem Zahnersatz (vgl. Abbildung 11, Tabelle 19).

Die Ergebnisse hinsichtlich der Abhängigkeit des Implantaterfolges von der Knochenqualität zeigen einen höchst signifikanten Zusammenhang ($p=0,000$) in der univariaten und multivariaten Analyse. Die Knochenqualität III ist mit einem höheren Risiko des Implantatmisserfolges assoziiert ($OR=4,172$) (vgl. Tabelle 7, Tabelle 13). Die Kaplan-Meier-Analyse berechnete eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 100 % für die Knochenqualität Typ I; 74,6 % für die Knochenqualität Typ II; und 0,0 % für die Knochenqualität Typ III (vgl. Abbildung 13, Tabelle 21). Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Knochenquantität und einem Implantatmisserfolg berechnet werden ($p=0,156$) (vgl. Tabelle 13). Die Überlebenswahrscheinlichkeit beträgt für den Implantaterfolg in Knochenquantität Grad B

4. Ergebnisse

von 73,6 %, für C von 59,5 % und D von 77,1 % (vgl. Abbildung 14, Tabelle 22).

Im Oberkiefer besteht ein höheres Risiko einen Implantatmisserfolg zu erleiden, als im Unterkiefer (OR=5,306). Die univariate Analyse zeigt einen höchst signifikanten Zusammenhang bezüglich der Implantat-topographie und einem Misserfolg ($p=0,000$). Das Ergebnis der multivarianten Analyse ermittelte ebenfalls eine Signifikanz ($p=0,022$) (vgl. Tabelle 7, Tabelle 13). Die Kaplan-Meier-Methode ergab eine Überlebenswahrscheinlichkeit der TiUnite®-Implantate für die anteriore Maxilla von 57,9 %, für die posteriore Maxilla von 63,0 % sowie für die anteriore Mandibula von 100 % und die posteriore Mandibula von 78,6 % (vgl. Abbildung 16, Tabelle 24).

Die Auswertung nach der Implantatlänge zeigte keinen signifikanten Zusammenhang ($p=0,080$) (vgl. Tabelle 13). Das Kaplan-Meier-Verfahren analysierte für längere Implantate eine ca. 15 % niedrigere kumulierte Überlebenswahrscheinlichkeit gegenüber kürzeren Implantaten (vgl. Abbildung 17, Tabelle 25).

An 66 (50,8 %) von 130 Implantaten wurde keine Augmentation durchgeführt (vgl. Tabelle 8). 21 von 66

augmentierten Implantaten wurden als Misserfolge eingestuft. Die statistische Auswertung konnte keinen signifikanten Zusammenhang herstellen (vgl. Tabelle 13). In der Kaplan-Meier-Analyse wurden keine Unterschiede hinsichtlich der Implantaterfolgsrate festgestellt (vgl. Abbildung 18, Tabelle 26).

4.4 Röntgenologischer Knochenabbau

Von 100 vermessenen Röntgenbildern wurde ein mittlerer marginaler Knochenabbau von 2,19 mm ermittelt. In der GCP-Kohorte wurde an 77 Implantaten ein mittlerer Knochenabbau von 1,38 mm berechnet. Für 23 Implantate der GAP-Kohorte wurde ein mittlerer, röntgenologischer Knochenabbau von 4,89 mm ermittelt. Der Median-Wert für GCP-Implantate von 1,35 mm und für GAP-Implantate von 5,95 mm wurde errechnet. Die Korrelationsanalyse nach Pearson errechnete zwischen den Mittelwerten des mesial- und distal gemessenen radiologischen Knochenabbaus und der Sondierungstiefe einen leichten signifikanten

4. Ergebnisse

Zusammenhang ($p=0,479$). Der lineare Regressionskoeffizient ergab 0,229 (vgl. Abbildung 5).

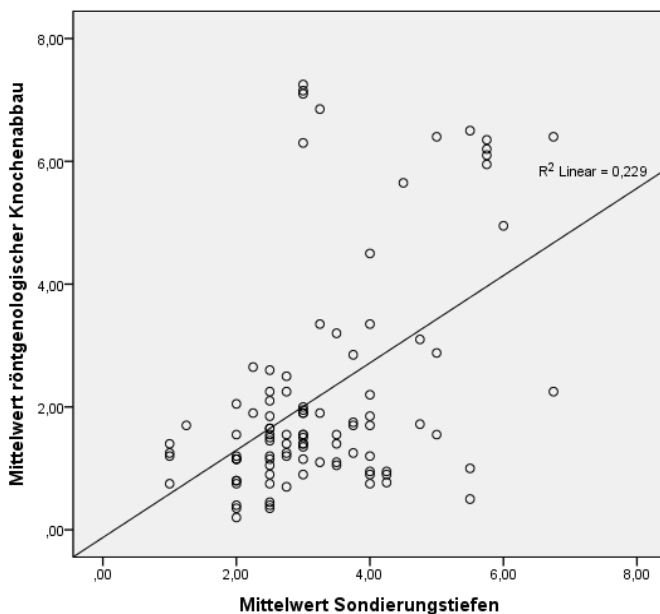


Abbildung 5: Korrelation röntgenologischer Knochenabbau und Sondierungstiefen

5. Diskussion

Die TiUnite®-Oberfläche demonstrierte in tierexperimentellen Studien ihr hohes osseo-integratives Potential (ROCCI et al. 2003, GLAUSER et al. 2003, ZECHNER et al. 2003, HUANG et al. 2005, SCHÜPBACH et al. 2005). Gleichmaßen wurde von ALBOUY et al. (2008, 2009, 2012) mittels Ligaturen eine plaqueinduzierte Periimplantitis bei Hunden simuliert, um die Auswirkungen auf verschiedene Implantatoberflächen zu beobachten. Insbesondere die TiUnite®-Oberfläche zeigte einen erhöhten vertikalen Knochenabbau und ausgeprägte Weichgewebedestruktionen gegenüber anderen Implantatoberflächen (ALBOUY et al. 2008, 2009, 2012). Ob diese tierexperimentellen Untersuchungen eine Relevanz besitzen und auf klinische Ergebnisse übertragbar sind, wird unter anderem in der nachfolgenden Diskussion erörtert.

Die vorliegende Kohortenstudie evaluiert die Erfolgs- und Überlebensrate an Implantaten mit TiUnite®-Oberfläche sowie deren Prävalenz für Mukositis und Periimplantitis bei teilbezahnten Patienten mit behandelter generalisierter chron-ischer und aggressiver Parodontitis.

Implantate mit TiUnite®-Oberfläche erzielten hohe Überlebensraten von 97,1–99,2 % bei Patienten ohne parodontale Vorerkrankungen über einen Untersuchungszeitraum vom 5–12 Jahren (ÖSTMAN et al. 2012, DEGIDI et al. 2012, MOZZATI et al. 2013). Einer Langzeitstudie über 12 Jahre zufolge, erreichen TiUnite®-Implantate eine kumulierte Überlebensrate von 97,1 %.

Die vorliegende klinische Studie beschreibt den Langzeiterfolg von Implantate mit TiUnite®-Oberfläche bei Patienten mit parodontalen Vorerkrankungen. Es wurde neben dem vollständigen Implantatverlust auch der Zustand einer Entzündung im periimplantären Weichgewebe, sowie der kontinuierliche Abbau des Knochenlagers als entscheidender Parameter erachtet, um die Langzeitstabilität und den Implantaterfolg zu definieren. Die vorliegenden Ergebnisse bei Patienten mit parodontalen Vorerkrankungen belegen im Vergleich zu parodontal gesunden Patienten eine nahezu identische Überlebensrate der Implantate (96,9 %). Das heißt, obwohl die untersuchten Patienten unter einer parodontalen Vorerkrankungen leiden, kann ein nahezu äquivalentes Ergebnis dokumentiert werden. Dementgegen verdeutlicht die aktuelle Studienlage bislang, dass Patienten mit GCP

und GAP niedrigere Überlebensraten aufweisen (BUSENLECHNER et al. 2014, MENGEL et al. 2010, 2005, 2001, 1996, SWIERKOT et al. 2012, KAROUSSIS et al. 2003). So belegen klinische Studien an Implantaten mit aufgerauten Oberflächen^{††} eine Überlebensrate von 96,0 % bei GCP-Patienten sowie 80,0 % für GAP-Patienten über einen Zeitraum von 2–4 Jahren (DE BOVER et al. 2009). In einer 10-Jahresstudie wiesen Implantate mit aufgerauten Oberflächen[‡] bei Patienten mit moderater chronischer Parodontitis eine Überlebensrate von 96,9 % sowie für fortgeschrittene Formen eine Überlebensrate von 97,1 % auf (ROCCUZZO et al. 2014). Weitere Langzeituntersuchungen an glatten Implantat-oberflächen[§] dokumentieren eine Überlebensrate von 96,0 % bei GCP Patienten über 3–16 Jahren und 83,3 % nach 10 Jahren bei GAP-Patienten (SWIERKOT et al. 2012, MENGEL et al. 2007).

In der vorliegenden Studie wiesen in der GCP-Gruppe 7,7 % der Implantate eine Mukositis sowie 12,5 % eine Periimplantitis auf. Bei GAP-Patienten lagen die Werte bei

* TPS; ITI®, Straumann GmbH, Deutschland

† SLA®-Oberfläche, Straumann GmbH, Deutschland

‡ SLA®-Oberfläche, Straumann GmbH, Deutschland

§ Brånemark®, Nobel Biocare AG, Zürich, Schweiz

28,0 % für Mukositis und 32,0 % für Periimplantitis. Im Vergleich dazu zeigte eine Studie mit aufgerauten Oberflächen bei GCP-Patienten eine leicht höhere Rate an Periimplantitis (28,6 %) (KARO USSIS et al. 2003). Weiterhin wiesen GAP-Patienten in einem vergleichbaren Untersuchungszeitraum an Implantaten mit glatten Oberflächen eine deutlich höhere Rate an Mukositis (56,0 %) und eine ähnlich hohe Rate an Periimplantitis (26,0 %) auf (SWIERKOT et al. 2012). Die vorliegenden Ergebnisse verdeutlichen, dass TiUnite®-Implantate hinsichtlich ihrer Prävalenz an einer Mukositis sowie Periimplantitis zu erkranken annähernd äquivalente Ergebnisse gegenüber anderen Implantatoberflächen erzielen. Demnach kann geschlussfolgert werden, dass TiUnite®-Implantate nicht häufiger von periimplantären Erkrankungen betroffen sind. Ferner wurde im Rahmen dieser Kohortenstudie untersucht, ob von einzelnen Parametern ein erhöhtes Risiko für periimplantäre Erkrankungen ausgeht. Mit einem signifikant erhöhten Periimplantitisrisiko sowie Misserfolgsraten waren Implantate in Knochenqualität Typ III und der Maxilla assoziiert. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass TiUnite®-Implantate im Unterkiefer sowie in den Knochenqualitäten I und II bessere

Erfolgchancen besitzen und seltener an einer Periimplantitis erkranken. Niedrigere Knochenqualitäten sowie die Lokalisation der Implantate im Kiefer sind allerdings dokumentierte Risikofaktoren, welche unabhängig von der Art der Implantatoberfläche und der parodontalen Vorerkrankung bereits von mehreren Autoren identifiziert wurden (PORTMANN & GLAUSER 2006, MEYLE et al. 2014). Der mittlere röntgenologisch gemessene Knochenabbau belief sich auf 2,19 mm. Nach Untergliederung in die jeweilige parodontale Vorerkrankung zeigte sich, für die Kohorte der GCP-Implantate, ein mittlerer Knochenabbau von 1,38 mm. Für Implantate bei GAP-Patienten wurde ein $\approx 3,5$ -fach höherer marginaler Knochenabbau als bei GCP-Implantaten ($\approx 4,89$ mm) ermittelt. KEHL et al. (2011) dokumentieren einen mittleren bukkalen Knochenabbau für glatte Implantatoberflächen bei Patienten mit GCP von $3,57\text{ mm} \pm 2,94$ mm und für Implantate in GAP-Patienten von $4,49\text{ mm} \pm 2,93$ mm. Die Ergebnisse zeigen einen moderaten Knochenabbau und langfristig stabile Knochenverhältnisse sowie keinen ausgeprägteren marginalen Knochenabbau von TiUnite®-Implantaten gegenüber glatten Implantatoberflächen. Eine

Einschränkung dieser Resultate stellt allerdings die geringe Anzahl der vermessenen Röntgenbilder dar. Weiterführende röntgenologische Auswertungen sollten durchgeführt werden, um die Ergebnisse zu validieren.

Die vorliegenden Ergebnisse verdeutlichen, dass TiUnite®-Implantate hinsichtlich ihres Risikos an Mukositis oder Periimplantitis zu erkranken annähernd äquivalente Ergebnisse gegenüber anderen Implantatoberflächen erzielen. Dies bestätigt ein Cochrane Review indem die Langzeitergebnisse von Implantaten mit unterschiedlichen Oberflächen miteinander verglichen wurden (ESPOSITO et al. 2014). Es zeigte sich, dass im klinischen Langzeiterfolg keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Implantatsystemen und Oberflächen vorliegen. Allerdings sind Implantate mit maschinell glatten Oberflächen weniger anfällig für periimplantäre Erkrankungen.

Die Auswertungen des Cochrane Reviews und die Ergebnisse der vorliegenden Studie stellen die Ergebnisse der tierexperimentellen Studien von ALBOUY et al. (2008, 2009, 2012) in Frage. In diesen Studien wurde mittels Ligaturen eine Plaque induzierte Periimplantitis bei Hunden simuliert, um die Auswirkungen auf verschiedene

Implantat-oberflächen zu beobachten. Insbesondere zeigte die TiUnite®-Oberfläche einen erhöhten vertikalen Knochenabbau und ausgeprägte Weichgewebestructuren gegenüber anderen Implantat-oberflächen (ALBOUY et al. 2008, 2009, 2012). In einer Stellungnahme von PETTERSSON & MENGEL (2011) wurden die Ergebnisse von ALBOUY et al. (2008) kritisch betrachtet. Die Autoren merkten Defizite bezüglich der statistischen Auswertung an. Die Auswahl der statistischen Testverfahren war ungeeignet und die statistische Fragestellung – wie die Präzision der Standardabweichung in Bezug auf Vergleiche zwischen den Implantaten wird – nicht hinreichend erläutert. Ähnlichen Studiendesigns zeigen außerdem, dass der periimplantäre Knochenabbau weniger auf die verschiedenen Oberflächenmorphologien der Implantate zurück-zuführen ist, sondern vielmehr von der Lokalisation der Implantate im Unterkiefer und der Position der Ligaturen an den Implantaten abhängt (ZITZMANN et al. 2004). Die Unterschiede des periimplantären Knochenniveaus nach der aktiven Phase der Destruktion waren statistisch nicht signifikant, was die Schlussfolgerung zulässt, dass Veränderungen des Knochenniveaus unabhängig vom Implantattyp sind.

Dieser Aspekt hätte validiert werden müssen, um darzustellen, dass Unterschiede zwischen verschiedenen Implantatoberflächen vernachlässigbar sind. Andere Autoren merken außerdem an, dass aufgrund des geringen Stichproben-umfangs keine validierten Rückschlüsse hinsichtlich der Tierstudie von ALBOUY et al. (2008) abgeleitet werden können und Tierstudien nicht ohne weiteres auf in vivo Resultate übertragbar sind (ESPOSITO et al. 2011).

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Kohortenstudie keine erhöhten Häufigkeiten für das Auftreten periimplantärer Erkrankungen und niedrigeren Erfolgsraten an TiUnite®-Implantaten. Stattdessen zeigen Vergleiche zu anderen Implantatoberflächen bei Patienten mit peri-implantären Vorerkrankungen, dass TiUnite®-Implantate äquivalente Werte hinsichtlich der Prävalenz für eine Mukositis, Periimplantitis sowie Implantaterfolg erzielen und unter diesen Risikofaktoren weiterhin hohe Überlebensraten aufweisen. Implantate mit TiUnite®-Oberfläche gewährleiten die orale Rehabilitation von Patienten mit parodontalen Vorerkrankungen über einen Untersuchungszeitraum von 2–8 Jahren. Dementgegen sind Patienten mit behandelter generalisierter aggressiver

Parodontitis anfälliger für Mukositis und Periimplantitis und weisen niedrigere Überlebens- und Erfolgsraten auf.

6. Zusammenfassung

Hintergrund: Ziel dieser Kohortenstudie bei teilbezahnten Patienten mit behandelter generalisierter chronischer und aggressiver Parodontitis ist die Evaluation einer Mukositis, Periimplantitis, Erfolgs- und Überlebensrate an Implantaten mit TiUnite®-Oberfläche.

Material und Methoden: 24 Patienten mit behandelter generalisierter chronischer Parodontitis (GCP) und 5 Patienten mit behandelter generalisierter aggressiver Parodontitis (GAP) wurden mittels 130 osseointegrierten TiUnite®-Implantaten oral rehabilitiert. Die Baseline-Untersuchung wurde 2–4 Wochen vor Extraktion der nichterhaltungswürdigen Zähne durchgeführt. 3 Wochen nach Eingliederung der definitiven Abutments erfolgte eine weitere Kontrolle. Die klinischen Parameter wurden alle 3 Monate über einen Untersuchungszeitraum von 2–8 Jahren evaluiert. Röntgenaufnahmen wurden zur Baseline-Untersuchung, nach Insertion der Suprakonstruktion, sowie 1, 3, 5 und 8 Jahre danach durchgeführt.

Ergebnisse: Die Ergebnisse zeigten eine Überlebensrate der Implantate von 97,1 % für GCP-Patienten und 96,2 % für GAP-Patienten. Die Erfolgsrate betrug 77,9 % bei GCP- und 38,5 % bei GAP-Implantaten. Bei GAP-Patienten zeigten 28,0 % der Implantate eine Mukositis und 32,0 % eine Periimplantitis. Bei GCP-Patienten wiesen 7,7 % der Implantate eine Mukositis und 12,5 % eine Periimplantitis auf. Implantate in GAP-Patienten zeigten ein ca. 6-fach höheres Risiko für einen Implantatmisserfolg, ein rund 4,7-mal höheres Risiko für eine Mukositis und ein etwa 3,3-fach höheres Risiko für eine Periimplantitis. Implantate in GAP Patienten wiesen einen annähernd 3-mal stärkeren Knochenabbau (4,89 mm) auf als in der GCP-Gruppe (1,38 mm).

Fazit: Dentale Implantate mit TiUnite®-Oberfläche gewährleisteten die orale Rehabilitation von teilbezahnten Patienten mit parodontalen Vorerkrankungen über einen Untersuchungszeitraum von 2–8 Jahren. Allerdings sind Patienten mit behandelter generalisierter aggressiver Parodontitis anfälliger für Mukositis und Peri-implantitis und weisen an Implantaten höhere Verlust- und Misserfolgsraten auf.

Abstract

Objective: The aim of this cohort study in partially edentulous subjects with treated for generalized chronic (GCP) and generalized aggressive periodontitis (GAgP) was the evaluation of mucositis, peri-implantitis as well as the success and survival rate of implants with TiUnite® surface.

Materials and Methods: The oral rehabilitation of 24 subjects treated for generalized chronic periodontitis (GCP) and 5 subjects with treated for generalized aggressive periodontitis (GAgP) was performed using 130 TiUnite®-implants. The Baseline was examined 2 to 4 weeks before non-retainable teeth were extracted. A second examination followed 3 weeks after insertion of the final abutments. Further examinations to record clinical parameters were performed during a quarterly recall program over a test period of 2 – 8 years. The marginal bone loss was radiologically measured at baseline, after insertion of super-structure as well as 1, 3, 5 and 8 years later.

Results: The results show an implant survival rate of 97.1 % in GCP patients and 96.2 % for GAgP patients. The success rate of implants in subjects with generalized chronic periodontitis was 77.9 % and 38.5 % for GAgP subjects. In GAgP subjects, peri-implant mucositis was presented in 28.0 % and peri-implantitis in 32.0 % of the implants. In GCP Patients 7.7 % of the implants showed a peri-implant mucositis and 12.5 % a periimplantitis. GAgP subjects had a 6 time greater risk of implant failure, a ≈ 4.7 time greater risk of peri-implant mucositis and a ≈ 3.3 times greater risk of peri-implantitis. The mean marginal bone loss was 2.19 mm for both groups. Implants in GAP subjects had a 3 times higher marginal bone loss (4.89 mm) than GCP subjects.

Conclusion: The results indicate that TiUnite® implants ensure the oral rehabilitation of partially edentulous patients with treated GAgP and GCP over a test period of 2–8 years. Patients with GAgP are more susceptible to peri-implant mucositis and peri-implantitis than patients with GCP. In addition, patients with GAgP have also demonstrated lower survival and success rates.

7. Literaturverzeichnis

AALAM, A.-A.; NOWZARI, H.: Clinical evaluation of dental implants with surfaces roughened by anodic oxidation, dual acid-etched implants, and machined implants. *Int J Oral Maxillofa Implants* 2005; 20 (5): 793–8

ABRAHAMSSON, I.; BERGLUNDH, T.; WENNSTROM, J.; LINDHE, J.: The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 1996; 7 (3): 212–9

ABRAHAMSSON, I.; ZITZMANN, N. U.; BERGLUNDH, T.; LINDER, E.; WENNERBERG, A.; LINDHE, J.: The mucosal attachment to titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2002; 29 (5): 448–55

ABUHUSSEIN, H.; PAGNI, G.; REBAUDI, A.; WANG, H.-L.: The effect of thread pattern upon implant osseointegration. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21 (2): 129–36

ALBOUY, J.-P.; ABRAHAMSSON, I.; BERGLUNDH, T.: Spontaneous progression of experimental peri-implantitis at implants with different surface characteristics: an experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2012; 39 (2): 182–7

ALBOUY, J.-P.; ABRAHAMSSON, I.; PERSSON, L.G.; BERGLUNDH, T.: Spontaneous progression of peri-implantitis at different types of implants. An experimental study in dogs. I: clinical and radiographic observations. *Clin Oral Implants Res* 2008; 19 (10): 997–1002

ALBOUY, J.-P.; ABRAHAMSSON, I.; PERSSON, L. G.; BERGLUNDH, T.: Spontaneous progression of ligatured induced peri-implantitis at implants with different surface characteristics. An experimental study in dogs II: histological observations. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20 (4): 366–71

ALBREKTSSON, T.; BRÅNEMARK, P. I.; HANSSON, H. A.; LINDSTROM, J.: Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta orthopaedica Scand* 1981; 52 (2): 55–70

ALBREKTSSON, T.; ZARB, G.; WORTHINGTON, P.; ERIKSSON, A. R.: The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1986; 1 (1): 11–25

ALBREKTSSON, T.; WENNERBERG, A.: Oral implant surfaces: Part 1--review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *Int J Prosthodontics* 2004a; 17 (5): 536–43

ALBREKTSSON, T.; WENNERBERG, A.: Oral implant surfaces: Part 2--review focusing on clinical knowledge of different surfaces. *Int J Prosthodontics* 2004b; 17 (5): 544–64

ALMAGUER-FLORES, A.; OLIVARES-NAVARRETE, R.; WIELAND, M.; XIMENEZ-FYVIE, L. A.; SCHWARTZ, Z.; BOYAN, B. D.: Influence of topography and hydrophilicity on initial oral biofilm formation on microstructured titanium surfaces in vitro. In: *Clinical oral implants research* 23 (2012) Nr. 3, S. 301–7

ASTM STANDARD, F1295 (2005) Standard specification for wrought titanium-6 aluminum-7 niobium alloy for surgical implant applications, ASTM International, West Conshohocken [ASTM International website]. Available at: <http://www.astm.org>. Accessed 30 March 2010

BAILEY, A. J.; WOTTON, S.F.; SIMS, T.J.; THOMPSON, P.W.: Post-translational modifications in the collagen of human osteoporotic femoral head *Biochemical Biophysical Res Communications* 1992; 185 (3), 801–5

BERGLUNDH, T.; LINDHE, J.; ERICSSON, I.; MARINELLO, C. P.; LILJENBERG, B.; THOMSEN, P.: The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res* 1991; 2 (2): 81–90

BERGLUNDH, T.; LINDHE, J.; JONSSON, K.; ERICSSON, I.: The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *J Clin Periodontol* 1994; 21 (3): 189–93

BILHAN, H.; GECKILI, O.; MUMCU, E.; BOZDAG, E.; SUNBULOGLU, E.; KUTAY, O.: Influence of surgical technique, implant shape and diameter on the primary stability in cancellous bone. *J Oral Rehabilitation* 2010; 37 (12): 900–7

BOLLEN, C. M.; PAPAIOANNO, W.; VAN ELDERE, J.; SCHEPERS, E.; QUIRYNEN, M.; VAN STEENBERGHE, D.: The influence of abutment surface roughness on plaque accumulation and peri-implant mucositis. *Clin Oral Implants Res* 1996; 7 (3): 201–11

BORTZ, J. & LIENERT, G.A.: Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung. 3., aktual. und bearb. Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag (2008); 268

BRESSAN, E.; SBRICOLI, L.; GUAZZO, R.; TOCCO, I.; ROMAN, M.; VINDIGNI, V.; STELLINI, E.; GARDIN, C.; FERRONI, L.; SIVOLELLA, S.; ZAVAN, B.: Nanostructured surfaces of dental implants. *Int J Molecular Sciences* 2013; 14 (1): 1918–31

BURGOS, P. M.; RASMUSSEN, L.; MEIRELLES, L.; SENNERBY, L.: Early bone tissue responses to turned and oxidized implants in the rabbit tibia. *Clin Implant Dent Related Res* 2008; 10 (3): 181–90

BUSENLECHNER D., FÜRHAUSER R., HAAS R., WATZEK G., MAILATH G., POMMER B.: Long-term implant success at the Academy for Oral Implantology: 8-year follow-up and risk factor analysis. *J Periodontal Implant Sci* 2014; 44(3): 102-8

BUSER, D.; WEBER, H. P.; BRÄGGER, U.: The treatment of partially edentulous patients with ITI hollow-screw implants: presurgical evaluation and surgical procedures. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990; 5 (2): 165–75

BUSER, D. ; WEBER, H. P. ; DONATH, K. ; FIORELLINI, J. P. ; PAQUETTE, D. W. ; WILLIAMS, R. C.: Soft tissue reactions to non-submerged unloaded titanium implants in beagle dogs. *Journal Periodontol* 1992; 63 (3): 225–35

CHAMBERLAIN, A. D.; RENVERT, S.; GARRETT, S.; NILVEUS, R.; EGELBERG, J.: Significance of probing force for evaluation of healing following periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1985; 12 (4): 306–11

CHAVES, E. S. ; WOOD, R. C. ; JONES, A. A. ; NEWBOLD, D. A. ; MANWELL, M. A.; KORNMAN, K. S.: Relationship of "bleeding on probing" and "gingival index bleeding" as clinical parameters of gingival inflammation. *J Clin Periodontol* 1993; 20 (2): 139–43

COCHRAN, D. L.; NUMMIKOSKI, P. V.; HIGGINBOTTOM, F. L.; HERMANN, J. S.; MAKINS, S. R.; BUSER, D.: Evaluation of an endosseous titanium implant with a sandblasted and acid-etched surface in the canine mandible: radiographic results. *Clin Oral Implants Res* 1996; 7 (3): 240–52

COCHRAN, D. L.: A comparison of endosseous dental implant surfaces. *J Periodontol* 1999; 70 (12): 1523–39

CORDIOLI, G.; MAJZOUN, Z.; PIATTELLI, A.; SCARANO, A.: Removal torque and histomorphometric investigation of 4 different titanium surfaces: an experimental study in the rabbit tibia. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000; 15 (5): 668–74

DE BOEVER, A. L.; QUIRYNEN, M.; COUCKE, W.; THEUNIS, G.; DE BOEVER, J. A.: Clinical and radiographic study of implant treatment outcome in periodontally susceptible and non-susceptible patients: a prospective long-term study. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20 (12): 1341-50

DEGIDI, M.; NARDI, D.; PIATTELLI, A.: 10-year follow-up of immediately loaded implants with TiUnite porous anodized surface. *Clin Implant Dent Related Res* 2012; 14 (6): 828–38

DEGIDI, M.; PETRONE, G.; IEZZI, G.; PIATTELLI, A.: Bone contact around acid-etched implants: a histological and histomorphometrical evaluation of two human-retrieved implants. *J Oral Implantol* 2003; 29 (1): 13–8

DESAI, S. R.; DESAI, M. S.; KATTI, G.; KARTHIKEYAN, I.: Evaluation of design parameters of eight dental implant designs: a two-dimensional finite element analysis. *Nigerian J Clin Pract* 2012; 15 (2): 176–81

ELIAS, C. N.; ROCHA, F. A.; NASCIMENTO, A. L.; COELHO, P. G.: Influence of implant shape, surface morphology, surgical technique and bone quality on the primary stability of dental implants. *J Mechanical Behavior Biomedical Materials* 2012; 16: 169-80

ELLINGSEN, J. E.: Surface configurations of dental implants. *Periodontol 2000* 1998; 17: 36–46

ESPOSITO, M.; COULTHARD, P.; THOMSEN, P.; WORTHINGTON, H.V.: Enamel matrix derivative for periodontal tissue regeneration in treatment of intrabony defects: a Cochrane systematic review. *J Dent Education* 2004; 68 (8): 834-44

ESPOSITO, M.; FELICE, P.; WORTHINGTON, H. V.: Interventions for replacing missing teeth: augmentation procedures of the maxillary sinus. *Cochrane Database Sys Rev* 2014; 5: CD008397

ESPOSITO M., NIERI M., LINDEBOOM J.: Comments on the letter from Kjell Pettersson and Reiner Mengel by the editorial team of EJOI. *EUR J ORAL IMPLANTOL* 2011; 4(1):11

ESPOSITO, M.; WORTHINGTON, H. V.: Interventions for replacing missing teeth: dental implants in zygomatic bone for the rehabilitation of the severely deficient edentulous maxilla. *Cochrane Database Sys Rev* 2013; 9: CD004151

FAZEL, A.; AALAI, S.; RISMANCHIAN, M.: Effect of macro-design of immediately loaded implants on micromotion and stress distribution in surrounding bone using finite element analysis. *Implant Dent* 2009; 18 (4): 345–52

FELICE, P.; PISTILLI, R.; MARCHETTI, C.; PIANA, L.; CHECCHI, V.; NISII, A.; IEZZI, G.: Reconstruction of atrophied anterior mandible with an inlay technique and resorbable miniplates: a case report. *Implant Dent* 2011; 20 (4): 262–6

FISCHMAN, S. L.: Clinical index systems used to assess the efficacy of mouthrinses on plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol* 1988, 15 (8): 506–10

FRANCHI, M.; BACCHELLI, B.; MARTINI, D.; PASQUALE, V. D.; ORSINI, E.; OTTANI, V.; FINI, M.; GIAVARESÌ, G. ; GIARDINO, R. ; RUGGERI, A.: Early detachment of titanium particles from various different surfaces of endosseous dental implants. *Biomaterials* 2004; 25 (12): 2239–46

GALLI, C.; GUIZZARDI, S.; PASSERI, G.; MARTINI, D.; TINTI, A.; MAURO, G.; MACALUSO, G. M.: Comparison of human mandibular osteoblasts grown on two commercially available titanium implant surfaces. *J Periodontol* 2005; 76 (3): 364–72

GIGLIO, M. J.; GIANNUNZIO, G.; OLMEDO, D.; GUGLIELMOTTI, M. B.: Histomorphometric study of bone healing around laminar implants in experimental diabetes. *Implant Dent* 2000; 9 (2): 143–9

GITTENS, R. A.; OLIVARES-NAVARRETE, R.; CHENG, A.; ANDERSON, D. M.; MCLACHLAN, T.; STEPHAN, I.; GEISGERSTORFER, J.; SANDHAGE, K. H.; FEDOROV, A. G.; RUPP, F.; BOYAN, B. D.; TANNENBAUM, R.; SCHWARTZ, Z.: The roles of titanium surface micro/nanotopography and wettability on the differential response of human osteoblast lineage cells. *Acta Biomaterialia* 2013; 9 (4): 6268–77

GLAUSER, R.; LUNDGREN, A. K.; GOTTLLOW, J.; SENNERBY, L.; PORTMANN, M.; RUHSTALLER, P.; HAMMERLE, C. H. F.: Immediate occlusal loading of Brånemark TiUnite implants placed predominantly in soft bone: 1-year results of a prospective clinical study. *Clin Implant Dent Related Res* 2003; 5 (Suppl 1): 47–56

GLAUSER, R.; RUHSTALLER, P.; WINDISCH, S.; ZEMBIC, A.; LUNDGREN, A. K.; GOTTLLOW, J.; HAMMERLE, C. H. E.: Immediate occlusal loading of Brånemark System TiUnite implants placed predominantly in soft bone: 4-year results of a prospective clinical study. *Clin Implant Dent Related Res* 2005; 7 (Suppl 1): 52–9

GLAUSER, R.: Implants with an Oxidized Surface Placed Predominately in Soft Bone Quality and Subjected to Immediate Occlusal Loading: Results from a 7-Year Clinical Follow-Up. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2011

GÖRANSSON, A.; GRETZER, C.; JOHANSSON, A.; SUL, Y.-T.; WENNERBERG, A.: Inflammatory response to a titanium surface with potential bioactive properties: an in vitro study. *In: Clinical implant dentistry and related research* 8 (2006) Nr. 4, S. 210–7

GOTFREDSEN, K.; BERGLUNDH, T.; LINDHE, J.: Anchorage of titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in rabbits. *Clin Implant Dent Related Res* 2000, 2 (3): 120–8

GOTMAN, I.: Characteristics of metals used in implants. *J Endourol/Endourological Society* 1997; 11 (6): 383–9

GOTTLOW, J.; BARKARMO, S.; SENNERBY, L.: An experimental comparison of two different clinically used implant designs and surfaces. *In: Clinical implant dentistry and related research* 14 Suppl 1 (2012) S. e204–12

GROSS, U. M.; MULLER-MAI, C. M.; VOIGT, C.: The interface of calcium-phosphate and glass-ceramic in bone, a structural analysis. *Biomaterials* 1990; 11: 83–5

HAMP S.E.; NYMAN S.; LINDHE J.: Periodontal treatment of multirooted teeth. Results after 5 years. *J Clin Periodontol* 1975; 2(3):126-35

HANAWA, T.: A comprehensive review of techniques for biofunctionalization of titanium. *J Periodontal Implant Science* 2011; 41 (6): 263–72

HUANG, Y.-H.; XIROPAIDIS, A. V.; SORENSEN, R. G. ; ALBANDAR, J. M. ; HALL, J.; WIKESJO, U. M. E.: Bone formation at titanium porous oxide (TiUnite) oral implants in type IV bone. *Clin Oral Implants Res* 2005; 16 (1): 105–11

IVANOFF, C.-J.; WIDMARK, G.; JOHANSSON, C.; WENNERBERG, A.: Histologic evaluation of bone response to oxidized and turned titanium micro-implants in human jawbone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003; 18 (3): 341–8

JAHN, M., D'HOEDT, B.: Zur Definition des Erfolges bei dentalen Implantaten. Ein Vergleich verschiedener Kriterien. *Zahnärztl Implantol Z* 1992; 8: 221–226.

JARMAR, T.; PALMQUIST, A.; BRÅNEMARK, R.; HERMANSSON, L.; ENGQVIST, H.; THOMSEN, P.: Characterization of the surface properties of commercially available dental implants using scanning electron microscopy, focused ion beam, and high-resolution transmission electron microscopy. *Clin Implant Dent Related Res* 2008; 10 (1): 11–22

JIMBO, R.; ONO, D.; HIRAKAWA, Y.; ODATSU, T.; TANAKA, T.; SAWASE, T.: Accelerated photo-induced hydrophilicity promotes osseointegration: an animal study. *Clin Implant Dent Related Res* 2011; 13 (1): 79–85

JUNGNER, M.; LUNDQVIST, P.; LUNDGREN, S.: A Retrospective Comparison of Oxidized and Turned Implants with Respect to Implant Survival, Marginal Bone Level and Peri-Implant Soft Tissue Conditions after at Least 5 Years in Function. *Clin Implant Dent Related Res* 2012

KÄMMERER, P. W.; GABRIEL, M.; AL-NAWAS, B.; SCHOLZ, T.; KIRCHMAIER, C. M.; KLEIN, M. O.: Early implant healing: promotion of platelet activation and cytokine release by topographical, chemical and biomimetical titanium surface modifications in vitro. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23 (4): 504–10

KANG, B.-S.; SUL, Y.-T.; OH, S.-J.; LEE, H.-J.; ALBREKTSSON, T.: XPS, AES and SEM analysis of recent dental implants. *Acta Biomaterialia* 2009; 5 (6): 2222–9

KANIS, J. A.; BORGSTROM, F.; ZETHRAEUS, N.; JOHNELL, O.; ODEN, A.; JONSSON, B.: Intervention thresholds for osteoporosis in the UK. *Bone* 2005, 36 (1), 22–32

KAPLAN EL, MEIER P: Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457–81

KARO USSIS, I.K.; SALVI, G.; HEITZ-MAYFIELD, L.; BRÄGGER, U.; HÄMMERLE C, LANG, N.: Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: A 10-year prospective cohort study of the ITI dental Implant System. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14:329–339

KEHL, M.; SWIERKOT, K.; MENGEL, R.: Three-dimensional measurement of bone loss at implants in patients with periodontal disease. *J Periodontol* 2011; 82 (5): 689–99

KIM, H.; MURAKAMI, H.; CHEHROUDI, B.; TEXTOR, M.; BRUNETTE, D. M.: Effects of surface topography on the connective tissue attachment to subcutaneous implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; 21(3): 354–65

KIM, K.; LEE, B.-A.; PIAO, X.-H.; CHUNG, H.-J.; KIM, Y.-J.: Surface characteristics and bioactivity of an anodized titanium surface. *J Periodontal Implant Science* 2013; 43 (4): 198-205

KIM, Y.-H.; KOAK, J.-Y.; CHANG, I.-T.; WENNERBERG, A.; HEO, S.-J.: A histomorphometric analysis of the effects of various surface treatment methods on osseointegration. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003; 18 (3): 349–56

KLINGER, M. M.; RAHEMTULLA, F.; PRINCE, C. W.; LUCAS, L. C.; LEMONS, J. E.: Proteoglycans at the bone-implant interface. *Critical Rev Oral Biology Medicine: an official publication of the American Association of Oral Biologists* 1998; 9 (4): 449–63

KLOSS, F. R.; STEINMULLER-NETHL, D.; STIGLER, R. G.; ENNEMOSER, T.; RASSE, M.; HACHL, O.: In vivo investigation on connective tissue healing to polished surfaces with different surface wettability. *Clin Oral Implants Res* 2011; 22 (7): 699–705

KOH, J.-W.; YANG, J.-H.; HAN, J.-S.; LEE, J.-B.; KIM, Sung-Hun: Biomechanical evaluation of dental implants with different surfaces: Removal torque and resonance frequency analysis in rabbits. *J Adv Prosthodontics* 2009; 1 (2): 107–12

LANG, N. P.; MOMBELLI, A.; TONETTI, M. S.; BRAGGER, U.; HAMMERLE, C. H.: Clinical trials on therapies for peri-implant infections. *Ann Periodontol / AAP* 1997; 2 (1): 343–56

LASTER, L.; LAUDENBACH, K. W.; STOLLER, N. H.: An evaluation of clinical tooth mobility measurements. *J Periodontol* 1975; 46 (10): 603–7

LAUER, G.; WIEDMANN-AL-AHMAD, M.; OTTEN, J. E.; HUBNER, U.; SCHMELZEISEN, R.; SCHILLI, W.: The titanium surface texture effects adherence and growth of human gingival keratinocytes and human maxillar osteoblast-like cells in vitro. *Biomaterials* 2001; 22 (20): 2799–809

LAVENUS, S.; LOUARN, G.; LAYROLLE, P.: Nanotechnology and dental implants. *Int J Biomaterials* 2010: 915327

LE GUEHENNEC, L.; GOYENVALLE, E.; LOPEZ-HEREDIA, M.-A.; WEISS, P.; AMOURIQ, Y.; LAYROLLE, P.: Histomorphometric analysis of the osseointegration of four different implant surfaces in the femoral epiphyses of rabbits. *Clin Oral Implants Res* 2008; 19 (11): 1103–10

LEKHOLM U., ZARB GA.: Patient selection and preparation, in Brånemark P-I, Zarb GA, Albrektsson T (eds): Tissue integrated protheses: Osseointegration in clinical dentistry. Chicago. *Quintessence Publ.* 1985: 199–209

LIN, Z.; RIOS, H. F.; VOLK, S. L. ; SUGAI, J. V. ; JIN, Q.; GIANNOBILE, W. V.: Gene expression dynamics during bone healing and osseointegration. *J Periodontol* 2011; 82 (7): 1007–17

LOE, H.: The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol* 1967; 38 (Suppl 6): 610–6

LONDON, R. M.; ROBERTS, F. A.; BAKER, D. A.; ROHRER, M. D.; O'NEAL, R. B.: Histologic comparison of a thermal dual-etched implant surface to machined, TPS, and HA surfaces: bone contact in vivo in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002; 17 (3): 369–76

LÖSSDÖRFER, S.; SCHWARTZ, Z.; WANG, L.; LOHMANN, C. H.; TURNER, J. D.; WIELAND, M.; COCHRAN, D. L.; BOYAN, B. D.: Microrough implant surface topographies increase osteogenesis by reducing osteoclast formation and activity. *J Biomed Mat Res. Part A* 2004, 70 (3): 361–9

MANTRI, S. S.; MANTRI, S. P.: The nano era in dentistry. *J Natural Science, Biol, Med* 2013; 4 (1): 39–44

MENGEL, R.; SCHRODER, T.; FLORES-DE-JACOBY, L.: Osseointegrated implants in patients treated for generalized chronic periodontitis and generalized aggressive periodontitis: 3- and 5-year results of a prospective long-term study. *J Periodontol* 2001; 72 (8): 977–89

MENGEL, R.; FLORES-DE-JACOBY, L.: Implants in patients treated for generalized aggressive and chronic periodontitis: a 3-year prospective longitudinal study. *J Periodontol* 2005; 76 (4): 534–43

MENGEL, R., BEHLE, M., FLORES-DE-JACOBY, L.: Osseointegrated Implants in Subjects Treated for Generalized Aggressive Periodontitis: 10-Year Results of a Prospective, Long-Term Cohort Study. *J Periodontol* 2007; 78 (12): 2229–2237

MEYLE, J.; GERSOK, G.; BOEDEKER, R.-H.; GONZALES, J. R.: Long-term analysis of osseointegrated implants in non-smoker patients with a previous history of periodontitis. *J Clin Periodontol* 2014; 41 (5): 504–12

MISCH, C. E.; PEREL, M. L.; WANG, H.-L.; SAMMARTINO, G.; GALINDO-MORENO, P.; TRISI, P.; STEIGMANN, M. ; REBAUDI, A.; PALTI, A; PIKOS, M. A.; SCHWARTZ-ARAD, D.; CHOUKROUN, J.; GUTIERREZ-PEREZ, J.-L.; MARENZI, G.; VALAVANIS, D. K.: Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent* 2008; 17 (1): 5–15

MOON, I. S.; BERGLUNDH, T.; ABRAHAMSSON, I.; LINDER, E.; LINDHE, J.: The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 1999; 26 (10): 658–63

MOZZATI, M.; GALLESIO, G.; DEL FABBRO, M.: Long-term (9-12 years) outcomes of titanium implants with an oxidized surface: a retrospective investigation on 209 implants. *J Oral Implantol* 2013

NIINOMI, M.: Mechanical biocompatibilities of titanium alloys for biomedical applications. *J Mech Behav Biomed Mat* 2008; 1(1): 30-42

NOVAES, A. B. Jr; SOUZA, S. L. S.; DE OLIVEIRA, P. T.; SOUZA, A. M. M. S.: Histomorphometric analysis of the bone-implant contact obtained with 4 different implant surface treatments placed side by side in the dog mandible. *Int Oral Maxillofac Implants* 2002, 17 (3): 377–83

OATES, T. W.; MALLER, S. C.; WEST, J.; STEFFENSEN, B.: Human gingival fibroblast integrin subunit expression on titanium implant surfaces. *J Periodontol* 2005; 76 (10): 1743–750

ONAL, M.; PIEMONTESE, M.; XIONG, J.; WANG, Y.; HAN, L.; YE, S.; KOMATSU, M.; SELIG, M.; WEINSTEIN, R. S.; ZHAO, H.; JILKA, R. L.; ALMEIDA, M.; MANOLAGAS, S. C. ; O'BRIEN, C. A.: Suppression of autophagy in osteocytes mimics skeletal aging. *J Biolog Chemistry* 2013, 288 (24), 17432–440

ÖSTMAN, P.-O.; HELLMAN, M.; SENNERBY, L.: Direct implant loading in the edentulous maxilla using a bone density-adapted surgical protocol and primary implant stability criteria for inclusion. *Clin Implant Dent Related Res* 2005; 7 (Suppl 1): 60–9

ÖSTMAN, P.-O.; HELLMAN, M.; SENNERBY, L.: Ten years later. Results from a prospective single-centre clinical study on 121 oxidized (TiUnite) Brånemark implants in 46 patients. *Clin Implant Dent Related Res* 2012; 14 (6): 852–60

O'SULLIVAN, D.; SENNERBY, L.; MEREDITH, N.: Measurements comparing the initial stability of five designs of dental implants: a human cadaver study. *Clin Implant Dent Related Res* 2000; 2 (2): 85–92

O'SULLIVAN, D.; SENNERBY, L.; JAGGER, D.; MEREDITH, Neil: A comparison of two methods of enhancing implant primary stability. *Clin Implant Dent Related Res* 2004; 6 (1): 48–57

PAGE R.C., ALTMANN L. C., EBERSOLE J.L., VANDESTEEN G. E., DAHLBERG W. H., WILLIAMS B. L., OSTERBERG S. K.: Rapidly progressive periodontitis. A district clinical condition. *J Periodontol* 1983; 54: 197-209

PAK, H.-S.; YEO, I.-S.; YANG, J.-H.: A histomorphometric study of dental implants with different surface characteristics. *J Adv Prosthodontics* 2010; 2 (4): 142–7

PARK, J.-W.: Osseointegration of two different phosphate ion-containing titanium oxide surfaces in rabbit cancellous bone. In: *Clinical oral implants research* 24 Suppl A100 (2013) S. 145–51

PARK, K.-H. ; KOAK, J.-Y.; KIM, S.-K.; HAN, C.-H. ; HEO, S.-J.: The effect of ultraviolet-C irradiation via a bactericidal ultraviolet sterilizer on an anodized titanium implant: a study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013, 28 (1):57–66

PETTERSSON K., MENGEL R.: Comments on the statistical analysis of the paper by Albouy et al comparing four different types of implants with respect to 'sponantous' progression of peri-implantitis. *Eur J Oral Implantol* 2011; (4):1:9-10

PLENK, H. J.: Prosthesis-bone interface. *J Biomedical Materials Res* 1998; 43 (4): 350–55

PORTMANN, M.; GLAUSER, R.: Report of a case receiving full-arch rehabilitation in both jaws using immediate implant loading protocols: a 1-year resonance frequency analysis follow-up. *Clin Implant Dent Related Res* 2006; 8 (1): 25–31

QUIRYNEN, M.; BOLLEN, C. M.; PAPAIOANNOU, W.; VAN ELDERE, J.; VAN STEENBERGHE, D.: The influence of titanium abutment surface roughness on plaque accumulation and gingivitis: short-term observations. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996; 11 (2): 169–78

REFAI, A. K.; TEXTOR, M.; BRUNETTE, D. M.; WATERFIELD, J. D.: Effect of titanium surface topography on macrophage activation and secretion of proinflammatory cytokines and chemokines. *J Biomedical Materials Res Part A* 2004; 70 (2): 194–205

ROCCI, A.; MARTIGNONI, M.; GOTTLLOW, J.: Immediate loading of Brånemark System TiUnite and machined-surface implants in the posterior mandible: a randomized open-ended clinical trial. *Clin Implant Dent Related Res* 2003; 5 (Suppl 1): 57–63

ROCCUZZO, M.; BONINO, L.; DALMASSO, P.; AGLIETTA, M.: Long-term results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients: 10-year data around sandblasted and acid-etched (SLA) surface. *Clin Oral Implants Res* 2014, 25 (10): 1105-12

ROSA, M. B.; ALBREKTSSON, T.; FRANCISCHONE, C. E.; SCHWARTZ FILHO, H. O.; WENNERBERG, A.: The influence of surface treatment on the implant roughness pattern (clone). *J Applied Oral Science* 2012; 20 (5)

RÜHLING, A.; HELLWEG, A.; KOCHER, T.; PLAGMANN, H. C.: Removal of HA and TPS implant coatings and fibroblast attachment on exposed surfaces. *Clin Oral Implants Res* 2001; 12 (4): 301–8

SAKOH, J.; WAHLMANN, U.; STENDER, E.; NAT, R.; AL-NAWAS, B.; WAGNER, W.: Primary stability of a conical implant and a hybrid, cylindric screw-type implant in vitro. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; 21 (4): 560–6

SALATA, L. A.; BURGOS, P. M.; RASMUSSEN, L.; NOVAES, A. B.; PAPALEXIOU, V.; DAHLIN, C.; SENNERBY, L.: Osseointegration of oxidized and turned implants in circumferential bone defects with and without adjunctive therapies: an experimental study on BMP-2 and autogenous bone graft in the dog mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007; 36 (1): 62–71

SAMMONS, R. L.; LUMBIKANONDA, N.; GROSS, M.; CANTZLER, P.: Comparison of osteoblast spreading on microstructured dental implant surfaces and cell behaviour in an explant model of osseointegration. A scanning electron microscopic study. *Clin Oral Implants Res* 2005; 16 (6): 657–66

SAMBROOK P.: Glucocorticoid-induced osteoporosis. Primer on the Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism. Washington, DC. American Society Bone Mineral Res 2006, 296-302

SAWASE, T.; JIMBO, R.; WENNERBERG, A.; SUKETA, N.; TANAKA, Y.; ATSUTA, Mitsuru: A novel characteristic of porous titanium oxide implants. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18 (6): 680–5

SCHMAGE, P.; THIELEMANN, J.; NERGIZ, I.; SCORZIELLO, T. M.; PFEIFFER, Peter: Effects of 10 cleaning instruments on four different implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012; 27 (2): 308–17

SCHÜPBACH, P.; GLAUSER, R.; ROCCI, A.; MARTIGNONI, M.; SENNERBY, L.; LUNDGREN, A. K.; GOTTLÖW, Jan: The human bone-oxidized titanium implant interface: A light microscopic, scanning electron microscopic, back-scatter scanning electron microscopic, and energy-dispersive x-ray study of clinically retrieved dental implants. *Clin Implant Dent Related Res* 2005; 7 (Suppl 1): 36–43

SCHWARZ, F.; HERTEN, M.; SAGER, M.; WIELAND, M.; DARD, M.; BECKER, J.: Histological and immunohistochemical analysis of initial and early subepithelial connective tissue attachment at chemically modified and conventional SLA titanium implants. A pilot study in dogs. *Clin Oral Investigations* 2007; 11 (3): 245–55

SHAPIRO, F.: Bone development and its relation to fracture repair. The role of mesenchymal osteoblasts and surface osteoblasts. *European Cells Materials* 2008; 15: 53–76

SHIBLI, J. A.; FERES, M.; DE FIGUEIREDO, L. C.; IEZZI, G.; PIATTELLI, A.: Histological comparison of bone to implant contact in two types of dental implant surfaces: a single case study. *J Contemporary Dental Practice* 2007a; 8 (3): 29–36

SHIBLI, J. A.; GRASSI, S.; DE FIGUEIREDO, L. C.; FERES, M.; MARCANTONIO, E. J.; IEZZI, G.; PIATTELLI, A.: Influence of implant surface topography on early osseointegration: a histological study in human jaws. *J Biomedical Materials Res. Applied Biomaterials Part B* 2007b; 80 (2): 377–85

SILNESS, J.; LOE, H.: Periodontal Disease in Pregnancy.II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964; 22: 121–35

SMITH, D. E.; ZARB, G. A.: Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. *J Prosthetic Dent* 1989; 62 (5): 567–72

SUL, Y.-T.; JOHANSSON, C.; ALBREKTSSON, T.: Which surface properties enhance bone response to implants? Comparison of oxidized magnesium, TiUnite, and Osseotite implant surfaces. *Int J Prosthodontics* 2006; 19 (4): 319–28

SWIERKOT, K.; LOTTHOLZ, P.; FLORES-DE-JACOBY, L.; MENGEL, R.: Mucositis, peri-implantitis, implant success, and survival of implants in patients with treated generalized aggressive periodontitis: 3- to 16-year results of a prospective long-term cohort study. *J Periodontol* 2012; 83 (10): 1213–25

TABORELLI, M.; JOBIN, M.; FRANCOIS, P.; VAUDAUX, P.; TONETTI, M.; SZMUKLER-MONCLER, S.; SIMPSON, J. P.; DESCOUTS, P.: Influence of surface treatments developed for oral implants on the physical and biological properties of titanium. (I) Surface characterization. *Clin Oral Implants Res* 1997; 8 (3): 208–16

TARNOW, D. P.; EMTIAZ, S.; CLASSI, A.: Immediate loading of threaded implants at stage 1 surgery in edentulous arches: ten consecutive case reports with 1- to 5-year data. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12 (3): 319–24

TEUGHEL, W.; VAN ASSCHE, N.; SLIEPEN, I.; QUIRYNEN, Marc: Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17 (Suppl 2): 68–81

THOR, A.; WANNFORS, K.; SENNERBY, L.; RASMUSSEN, Lars: Reconstruction of the severely resorbed maxilla with autogenous bone, platelet-rich plasma, and implants: 1-year results of a controlled prospective 5-year study. *Clin Implant Dent Related Res* 2005; 7 (4): 209–20

THÖNE-MÜHLING, M.; GOCKEL, F.; KNABE-DUCHEYNE; MENGEL, R.: Peri-implant diseases in periodontally compromised dentures: *Quintessenz* 2012; 63 (9): 1197–1206

TONELLI, P.; DUVINA, M.; BARBATO, L.; BIONDI, E.; NUTI, N.; BRANCATO, L.; ROSE, G. D.: Bone regeneration in dentistry. *Clin Cases Mineral Bone Metabolism: Official J Italian Society Osteoporosis, Mineral Metabolism, Skeletal Diseases* 2011; 8 (3): 24–8

TRUHLAR, R. S.; ORENSTEIN, I. H.; MORRIS, H. F.; OCHI, S.: Distribution of bone quality in patients receiving endosseous dental implants. *J Oral Maxillofac Surg: Official J American Association Oral Maxillofac Surgeons* 1997; 55 (12,Suppl. 5): 38–45

VAN DER VELDEN, U.: Influence of probing force on the reproducibility of bleeding tendency measurements. *J Clin Periodontol* 1980; 7 (5): 421–7

VANDEN BOGAERDE, L.; PEDRETTI, G.; DELLACASA, P.; MOZZATI, M.; RANGERT, B.; WENDELHAG, I.: Early function of splinted implants in maxillas and posterior mandibles, using Brånemark System TiUnite implants: an 18-month prospective clinical multicenter study. *Clin Implant Dent Related Res* 2004; 6 (3): 121–9

VERCAIGNE, S.; WOLKE, J. G.; NAERT, I.; JANSEN, J. A.: Bone healing capacity of titanium plasma-sprayed and hydroxylapatite-coated oral implants. *Clin Oral Implants Res* 1998; 9 (4): 261–71

VLACIC-ZISCHKE, J.; HAMLET, S. M.; FRIIS, T.; TONETTI, M. S.; IVANOVSKI, S.: The influence of surface microroughness and hydrophilicity of titanium on the up-regulation of TGFbeta/BMP signalling in osteoblasts. *Biomaterials* 2011; 32 (3): 665–71

VROOM, M. G.; SIPOS, P.; DE LANGE, G. L.; GRUNDEMANN, L. J. M. M.; TIMMERMAN, M. F.; LOOS, B. G.; VAN DER VELDEN, U.: Effect of surface topography of screw-shaped titanium implants in humans on clinical and radiographic parameters: a 12-year prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20 (11): 1231–9

WATZAK, G.; ZECHNER, W.; BUSENLECHNER, D.; ARNHART, C.; GRUBER, R.; WATZEK, G.: Radiological and clinical follow-up of machined- and anodized-surface implants after mean functional loading for 33 months. *Clin Oral Implants Res* 2006a; 17 (6): 651–7

WATZAK, G.; ZECHNER, W.; TANGL, S.; VASAK, C.; DONATH, K.; WATZEK, G.: Soft tissue around three different implant types after 1.5 years of functional loading without oral hygiene: a preliminary study in baboons. *Clin Oral Implants Res* 2006b; 17 (2): 229–36

WEBER H.; PRÖBSTER L.; GEIS-GERSTORFER J.: Titan als prothetischer Werkstoff. *Dtsch Zahnärztl Z* 1992; 47 (8): 473–481

WENNERBERG, A.; HALLGREN, C.; JOHANSSON, C.; DANELLI, S.: A histomorphometric evaluation of screw-shaped implants each prepared with two surface roughnesses. *Clin Oral Implants Res* 1998; 9 (1): 11–9

WENNERBERG, A.; ALBREKTSSON, T.: Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20 (Suppl 4): 172–84

WERNER, S.; HUCK, O.; FRISCH, B. ; VAUTIER, D. ; ELKAIM, R. ; VOEGEL, J.-C.; BRUNEL, G.; TENENBAUM, H.: The effect of microstructured surfaces and laminin-derived peptide coatings on soft tissue interactions with titanium dental implants. *Biomaterials* 2009; 30 (12): 2291–301

WINDZIO, M.: Ereignisanalyse I: Zensierung, Sterbetafel und Kaplan-Meier-Schätzer. – In: Regressionsmodelle für Zustände und Ereignisse. Wiesbaden: Springer Verlag. 2013

XIA, L.; FENG, B.; WANG, P.; DING, S.; LIU, Z.; ZHOU, J.; YU, R.: In vitro and in vivo studies of surface-structured implants for bone formation. *Int J Nanomedicine* 2012; 7: 4873–81

YAMANO, S.; AL-SOWYGH, Z. H.; GALLUCCI, G. O.; WADA, K.; WEBER, H.-P.; SUKOTJO, C.: Early peri-implant tissue reactions on different titanium surface topographies. *Clin Oral Implants Res* 2011; 22 (8): 815–9

YANG, Y.; ONG, J. L.: Bond strength, compositional, and structural properties of hydroxyapatite coating on Ti, ZrO₂-coated Ti, and TPS-coated Ti substrate. *J Biomedical Materials Res. Part A* 2003; 64 (3): 509–16

YEO, I.-S.; HAN, J.-S.; YANG, J.-H.: Biomechanical and histomorphometric study of dental implants with different surface characteristics. *J Biomedical Materials Res. Part B, Applied biomaterials* 2008; 87 (2): 303–11

ZECHNER, W.; TANGL, S.; FURST, G.; TEPPER, G.; THAMS, U.; MAILATH, G.; WATZEK, G.: Osseous healing characteristics of three different implant types. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14 (2): 150–7

ZHANG, X.; HU, J.; LI, Y.; YIN, G.; LUO, E.: Effects of ibandronate-hydroxyapatite on resorptive activity of osteoclasts. *Archives Medical Science: AMS* 2011; 7 (1): 53–60

ZITZMANN N.U.; BERGLUNDH T.; ERICSSON I.; LINDHE J.: Spontaneous progression of experimentally induced Periimplantitis. *J Clin Periodontol* 2004; 31:845-849

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer der Philipps-Universität Marburg waren folgende Damen/Herren Professoren und Privatdozenten:

Adamkiewicz, Arweiler, Feuser, Frankenberger, Gente, Korbmacher-Steiner, Lill, Lotzmann, Milani, Mittag, Mutters, Neff, Neumüller, Pieper, Ramaswamy, Richter, Schwarting, Weihe, Werner

Danksagung

Insbesondere gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Reiner Mengel für die Bereitstellung des Dissertationsthemas, die freundliche Betreuung und anhaltende Geduld während der Korrekturphase.

Weiterhin möchte ich mich bei dir, Janke, für die gemeinsame Zusammenarbeit, Durchführung, sowie Vor- und Nacharbeit der Patienten-behandlungen bedanken. An dieser Stelle danke ich auch allen Helferinnen der Abteilung für orofaziale Funktionslehre und Prothetik, wie Frau Katja Fett, für die Unterstützung während und nach den Recallterminen. Im Rahmen der Auswertung, Kartierung und Organisation der Röntgendaten möchte ich mich für die Zusammenarbeit bei Simon Johannes Wenzler und Herrn Dr. med. dent. Friedrich Gockel bedanken.

Gleichermaßen danke ich herzlich Frank für die konstruktiven Anmerkungen, zahlreichen Korrekturen und ausdauernde Unterstützung in allen Phasen dieser Dissertation. Abschließend möchte ich mich bei meiner ganzen Familie bedanken.

Anhang

A Tabellen und Abbildungen

Tabelle 8: Zusammensetzung der Studiengruppe

		GCP Anzahl/%	GAP Anzahl/%	Ge-samt
1. Parodontalerkrankung		24 (82,8 %)	5 (17,2 %)	29 (100 %)
2. Geschlecht	weiblich	15 (62,5 %)	3 (60 %)	18 (62,1 %)
	männlich	9 (37,5 %)	2 (40 %)	11 (37,9 %)
3. Alter	< 50 Jahre	2 (8,4 %)	2 (40 %)	4 (13,7 %)
	> 50 Jahre	22 (91,6 %)	3 (60 %)	29 (86,3 %)
4. Implantate	Nobel-speedy		17 (65,4 %)	
	Replace RP	49 (47,1 %)		66 (50,8 %)
	Nobel-speedy			
	Replace NP	16(15,4%)	4 (15,4 %)	20 (15,4 %)
	Nobel			
	Replace			
	Straight		5	
	Groovy	29 (27,9 %)	(19,2 %)	34 (26,1 %)
	Nobel-speedy			
	Groovy	10 (9,6 %)	–	10 (7,7 %)

5. Supra- konstruktion	Doppel- krone NEM	18 (17,3 %)	6 (23,1 %)	24 (18,5 %)
	Einzelkrone unver- blendet NEM	11 (10,6 %)	–	11 (8,5 %)
	Einzelkrone verblendet NEM	40 (38,5 %)	4 (15,4 %)	44 (33,8 %)
	Brücken- anker verblendet NEM	7 (6,7 %)	–	7 (5,4 %)
	Brücken- anker verblendet AU	4 (3,8 %)	–	4 (3,1 %)
	Steg	4 (3,8 %)	–	4 (3,1 %)
	Frühverlust Einzelkrone AU	–	1 (3,8 %)	1 (0,8 %)
	Doppel- krone AU	1 (1,0 %)	–	1 (0,8 %)
		19 (18,3 %)	15 (57,7 %)	34 (26,2 %)
6. Topographie der Implantate	anteriore Maxilla	26 (25,0 %)	12 (46,2%)	38 (29,2 %)
	posteriore	36 (34,6 %)	10 (38,5)	46 (35,4 %)
	anteriore	18 (17,3 %)	–	18 (13,8 %)
	posteriore	24 (23,1 %)	4 (15,4	28 (21,5 %)
6. Anamnese	Raucher	–	3 (60 %)	3 (10,4 %)
	Herzer- krankung	13 (54,2 %)	2 (40 %)	15 (51,7 %)
	Osteo- porose	2 (8,3 %)	–	2 (6,9 %)

Anhang

	Diabetes	2 (8,3 %)	–	2 (6,9 %)
	gesund	7 (29,2 %)	–	7 (24,1 %)
<hr/>				
7.	Augmentati	56 (53,8 %)	8 18	64 (49,2 %)
	keine	48 (46,2 %)	(69,2 %)	66 (50,8 %)
<hr/>				
8. Implantat- länge	Länge > 10 mm	66 (63,5 %)	15 (57,7 %)	81 (62,3 %)
	Länge < 10 mm	38 (36,5 %)	11 (42,3 %)	49 (37,7 %)
<hr/>				
9. Knochen- qualität	Grad 1	3 (2,9 %)	– 21	3 (2,3 %)
	Grad 2	97 (93,3 %)	(80,8 %)	118 (90,8 %)
	Grad 3	4 (3,8 %)	5 (19,2 %)	9 (6,9 %)
	Grad 4	–	–	–
<hr/>				
10. Knochen- quantität	Grad A	–	– 12	–
	Grad B	41 (39,4 %)	(46,2 %)	53 (40,8 %)
	Grad C	28 (26,9 %)	14 (53,8 %)	42 (32,3 %)
	Grad D	35 (33,7 %)	–	35 (26,9 %)
	Grad E	–	–	–
<hr/>				
11. Kompli- kationen	prothetisch	7 (6,7 %)	1 (3,8 %)	8 (6,2 %)
	chirurgisch	2 (1,9 %)	1 (3,8 %)	3 (2,3 %)
	keine	95 (91,3%)	24 (92,3 %)	119 (91,5 %)

Tabelle 9: Untersuchungszeitraum

Jahre	Patienten mit GCP	Patienten mit GAP	Patienten Implantate	Implantate	Implantate im Oberkiefer			Implantate im Unterkiefer		
					Gesamt	GCP	GAP	Total	GCP	GAP
1	29	24	5	130	84	62	22	46	42	4
2	28	23	5	126	79	58	21	46	42	4
3	27	22	5	115	72	51	21	43	39	4
4	22	17	5	92	55	34	21	37	33	4
5	20	15	5	84	53	32	21	31	27	4
6	12	9	3	72	47	27	10	25	20	4
7	4	1	3	18	11	1	10	7	3	4
8	1	0	1	6	2	0	2	4	0	4

Tabelle 10: Zusammenfassung der Ergebnisse

	GAP	GCP	OR (95 % CI)	P
1.				
Periimplantäre Mukositis (Patienten)	3 (60,0 %)	6 (25,0 %)	4,500	0,138
2.				
Periimplantäre Mukositis (Implantate)	7 (28,0 %)	8 (7,7 %)	4,667	0,010
3.				
Periimplantitis (Patienten)	3 (60,0 %)	4 (16,7 %)	7,500	0,054
4.				
Periimplantitis (Implantate)	8 (32,0 %)	13 (12,5 %)	3,294	0,027
5. Implantat- verlust	1 (3,8 %)	3 (2,9 %)	n.e.	n.e.

6. Implantat-

misserfolg	5 (100 %)	10 (41,7 %)	2,400	0,006
(Patienten)				

7. Implantat-

misserfolg	16 (61,5 %)	23 (22,1 %)	5,964	0,000
(Implantate)				

8. Komplika-

tionen	2 (40,0 %)	6 (25,0 %)	n.e.	n.e.
(Patienten)				

9. Komplika-

tionen	2 (7,7 %)	9 (8,7 %)	n.e.	n.e.
(Implantate)				

10.

Implantaterfolg	0 (0,0 %)	14 (58,3 %)	n.e.⁴⁴	0,017
(Patienten)				

11.

Implantaterfolg	10 (38,5 %)	81 (77,9 %)	5,964	0,000
(Implantate)				

⁴⁴ Dieser Wert ist redundant

Ermittlung der Signifikanz unter Anwendung der logistischen Regressionsanalyse (Signifikanz gegeben, wenn $p \leq 0,05$)

CI	Konfidenzintervall
n. e.	nicht exzerminiert
n. s.	nicht signifikant
OR	Odds Ratio
p	Signifikanz

Tabelle 11: Risikofaktoren für eine periimplantäre Musositis

		Muko- sitis	Ge- samt	Univariate Analyse			Multivariate Analyse		
				OR	(95 % CI)	P	OR	(95 % CI)	p
Patienten									
Parodontale Erkrankung	GAP	3	5						
	GCP	6	24	4,500	(0,601; 33,708)	0,138		n. s.	
Geschlecht	weiblich	7	18						
	männlich	2	11	2,864	(0,473; 17,351)	0,231		n. s.	
Implantate									
parodontale Erkrankung	GAP	7	25						
	GCP	8	104	4,667	(1,504; 14,482)	0,010	4,672	(1,447; 15,080)	0,012
Geschlecht	weiblich	13	76						
	männlich	2	53	5,269	(1,135; 24,393)	0,013	5,267	(1,104; 25,122)	0,016

Anhang

Supra- konstruktion	Einzel- krone	6	56				
	Brücke	1	11	0,897	(0,509; 1,583)	0,708	n. s.
	Heraus- nehmbar	8	62				
Knochen- qualität	1	0	3				
	2	13	118	2,769	(0,506; 15,168)	0,203	n. s.
	3	2	8				
Knochen- quantität	A	8	53				
	B	5	41	1,609	(0,785; 3,298)	0,179	n. s.
	C	2	35				
Topographie der Implantate	ant. Maxilla	7	38				
	post. Maxilla	5	45				
	ant. Mandibula	0	18	2,423	(0,647; 9,074)	0,161	n. s.
	post. Mandibula	3	28				

Anhang

Implantat- länge	lang	9	81	0,875	(0,291; 2,631)	0,813	n. s.
	kurz	6	48				
Augmen- tation	ja	6	63	1,500	(0,501; 4,490)	0,465	n. s.
	nein	9	66				

Ermittlung der Signifikanz unter Anwendung der logistischen Regressionsanalyse (Signifikanz gegeben, wenn $p \leq 0,05$)

CI	Konfidenzintervall
n. s.	nicht signifikant
OR	Odds Ratio
p	Signifikanz

Tabelle 12: Risikofaktoren für eine Periimplantitis

		Peri- implantitis	Ge- samt	Univariate Analyse			Multivariate Analyse		
				OR	(95 % CI)	P	OR	(95 % CI)	p
Patienten									
parodontale Erkrankung	GAP	3	5						
	GCP	4	24	7,500	(0,931; 60,427)	0,054			n. s.
Geschlecht	weiblich	4	18						
	männlich	3	11	0,762	(0,135; 4,301)	0,759			n. s.
Implantate									
parodontale Erkrankung	GAP	8	25						
	GCP	13	104	3,294	(1,186; 9,151)	0,027	2,596	(0,720; 9,352)	0,149
Geschlecht	weiblich	9	76						
	männlich	12	53	0,459	(0,178; 1,184)	0,105			n. s.

Anhang

Supra- konstruktion	Einzel- krone	7	56						
	Brücke	4	11						
	Heraus- nehmbar	10	62	0,881	(0,538; 1,442)	0,613			n. s.
Knochen-- qualität	1	0	3						
	2	16	118	21,200	(3,915; 114,79 8)	0,000	5,178	(0,868;30,89 6)	0,056
	3	6	8						
Knochen- quantität	A	5	53						
	B	10	41						
	C	6	35	0,716	(0,404; 1,269)	0,252			n. s.

Anhang

Topographie der Implantate	ant. Maxilla	9	38						
	post. Maxilla	11	45						
	ant. Mandibul a	0	18	14,286	(1,849; 110,35 8)	0,000	15,680	(1,914; 128,455)	0,001
	post. Mandi- bula	1	28						
Implanta- tlänge	lang	9	81						
	kurz	6	48	7,048	(1,563; 31,782)	0,002	9,555	(1,900;48,05 1)	0,001

Anhang

Augmen- tation	ja	10	63	1,060	(0,416; 2,702)	0,903	n. s.
	nein	12	66				

Ermittlung der Signifikanz unter Anwendung der logistischen Regressionsanalyse (Signifikanz gegeben, wenn $p \leq 0,05$)

CI	Konfidenzintervall
n. s.	nicht signifikant
OR	Odds Ratio
p	Signifikanz

Tabelle 13: Implantaterfolg

		Implan- tat- miss- erfolg	Ge- samt	Univariate Analyse			Multivariate Analyse		
				OR	(95 % CI)	p	OR	(95 % CI)	p
Patienten									
Parodontale Erkrankung	GAP	5	5	2,400	(1,495; 3,853)	0,006	n. e.⁴⁵		0,004
	GCP	10	24						
Geschlecht	weiblich	11	18	0,364	(0,077; 1,716)	0,194			n. s.
	männlich	4	11						
Implantate									
parodontale Erkrankung	GAP	16	26	5,964	(2,378; 14,959)	0,000	4,218	(1,515; 1,746)	0,006
	GCP	22	104						
Geschlecht	weiblich	23	76	1,128	(0,522; 2,439)	0,758			n. s.
	männlich	15	54						

⁴⁵ Dieser Wert ist redundant

Anhang

Suprakonstruktion	Einzelkrone	15	56					
	Brücke Heraus- nehmbar	5 18	11 62	0,952	(0,854; 1,062)	0,368		n. s.
Knochen- qualität	1	0	3					
	2	30	118	4,172	(3,038; 5,731)	0,000	n. e.⁴⁶	0,000
	3	9	9					
Knochen- quantität	A	14	53					
	B	17	42	0,912	(0,330; 2,496)	0,156		n. s.
	C	8	35					

⁴⁶ Dieser Wert ist redundant

Anhang

Topographie der Implantate	ant. Maxilla	16	38						
	post. Maxilla	17	46						
	ant. Mandibula	0	18	5,306	(1,901; 14,810)	0,000	3,241	(1,105; 9,512)	0,022
	post. Mandibula	6	28						
Implantatlänge	lang	9	82	0,485	(0,211; 1,115)	0,080			n. s.
	kurz	6	48						
Augmentation	ja	18	64						
	nein	21	66	1,111	(0,521; 2,368)	0,785			n. s.

Ermittlung der Signifikanz unter Anwendung der logistischen Regressionsanalyse (Signifikanz gegeben, wenn $p \leq 0,05$)

CI	Konfidenzintervall	p	Signifikanz
n. s.	nicht signifiant	OR	Odds Ratio

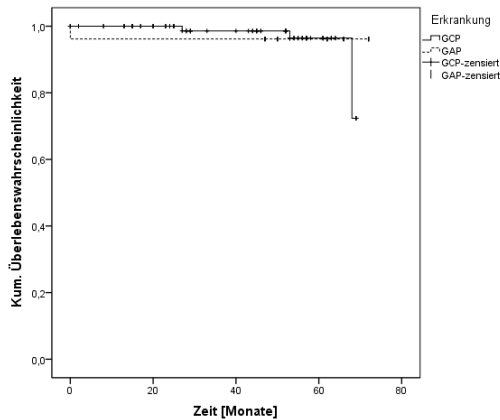


Abbildung 6: Überlebensrate nach parodontaler Erkrankung

Tabelle 14: Überlebensrate nach parodontaler Erkrankung

Erkrankung	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
GCP	104	3	101	97,1 %
GAP	26	1	25	96,2 %
Gesamt	130	4	126	96,9 %

	Chi- Quadrat	Freiheitsgrade	Signifikanz
Log Rank (Mantel-Cox)	0,121	1	0,728

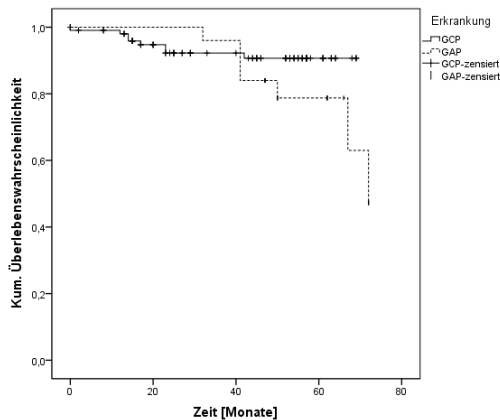


Abbildung 7: Periimplantäre Mukositis nach parodontaler Erkrankung

Tabelle 15: Periimplantäre Mukositis nach parodontaler Erkrankung

Erkrankung	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
GCP	104	8	96	92,3 %
GAP	25	7	18	72,0 %
Gesamt	129	15	114	88,4 %

	Chi-Quadrat Freiheitsgrade Signifikanz		
Log Rank	1,881	1	0,170
(Mantel-Cox)			

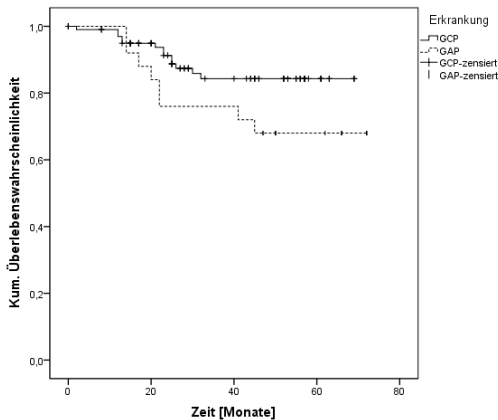


Abbildung 8: Periimplantitis nach parodontaler Erkrankung

Tabelle 16: Periimplantitis nach parodontaler Erkrankung

Erkrankung	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
GCP	104	13	90	87,5 %
GAP	25	8	18	68,0 %
Gesamt	129	21	108	83,7 %

Chi-Quadrat Freiheitsgrade Signifikanz			
Log Rank	3,277	1	0,070
(Mantel-Cox)			

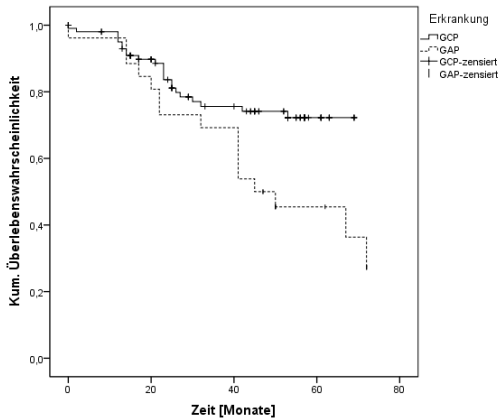


Abbildung 9: Erfolgsrate nach parodontaler Erkrankung

Tabelle 17: Erfolgsrate nach parodontaler Erkrankung

Erkrankung	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
GCP	104	23	81	77,9 %
GAP	26	16	10	38,5 %
Gesamt	130	39	91	70,0 %

	Chi- Quadrat	Freiheitsgrade	Signifikanz
Log Rank (Mantel-Cox)	5,848	1	0,016

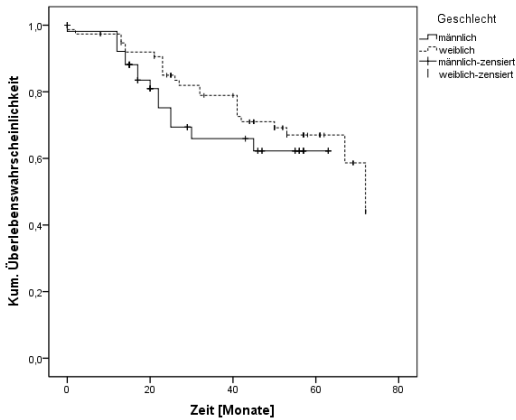


Abbildung 10: Erfolgsrate nach Geschlecht

Tabelle 18: Erfolgsrate nach Geschlecht

Geschlecht	Anzahl der		Zensiert	
	Gesamtzahl	Ereignisse	N	Prozent
männlich	54	15	39	72,2 %
weiblich	76	24	52	68,4 %
Gesamt	130	39	91	70,0 %

Chi- Quadrat Freiheitsgrade Signifikanz			
Log Rank	1,033	1	0,310
(Mantel-Cox)			

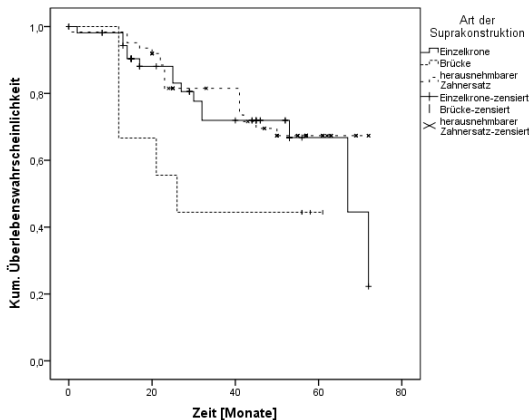


Abbildung 11: Erfolgsrate nach Art der Suprakonstruktion

Tabelle 19: Erfolgsrate nach Art der Suprakonstruktion

Art der Supra- konstruktion	Gesamtzahl	Anzahl Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
Einzelkrone	56	15	41	73,2 %
Brücke	11	5	6	54,5 %
herausnehmbarer Zahnersatz	62	18	44	71,0 %
Gesamt	129	38	91	70,5 %

Chi-			
Quadrat Freiheitsgrade Signifikanz			
Log Rank	4,184	2	0,123
(Mantel-Cox)			

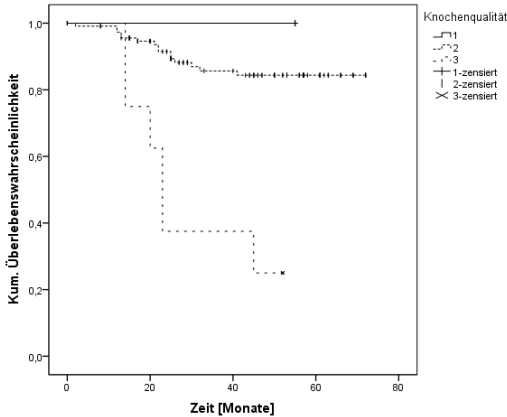


Abbildung 12: Periimplantitis nach der Knochenqualität

Tabelle 20: Periimplantitis nach der Knochenqualität

Knochen- qualität	Gesamt- zahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
1	3	0	3	100,0 %
2	118	16	102	86,4 %
3	8	6	2	25,0 %
Gesamt	129	22	107	82,9 %

Chi- Quadrat Freiheitsgrade Signifikanz			
Log Rank (Mantel-Cox)	22,553	2	0,000

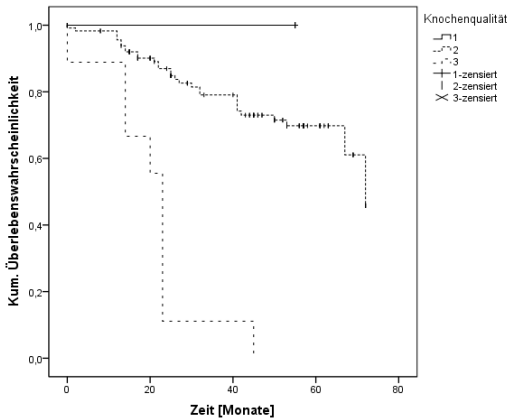


Abbildung 13: Erfolgsrate nach Knochenqualität

Tabelle 21: Erfolgsrate nach Knochenqualität

Knochen- qualität	Gesamt- zahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
1	3	0	3	100,0 %
2	118	30	88	74,6 %
3	9	9	0	0,0 %
Gesamt	130	39	91	70,0 %

Chi- Quadrat Freiheitsgrade Signifikanz			
Log Rank (Mantel-Cox)	39,582	2	0,000

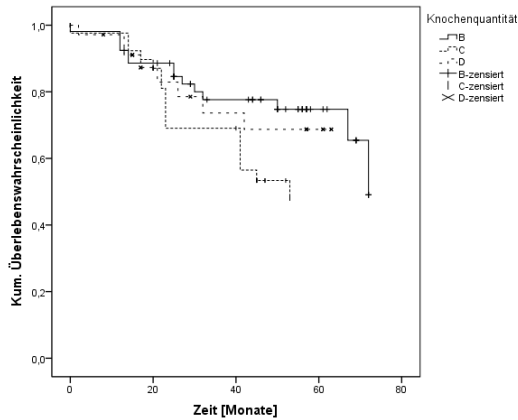


Abbildung 14: Erfolgsrate nach der Knochenquantität

Tabelle 22: Erfolgsrate nach der Knochenquantität

Knochen- quantität	Gesamt- zahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
B	53	14	39	73,6 %
C	42	17	25	59,5 %
D	35	8	27	77,1 %
Gesamt	130	39	91	70,0 %

Chi- Quadrat Freiheitsgrade Signifikanz			
Log Rank	4,581	2	0,101
(Mantel-Cox)			

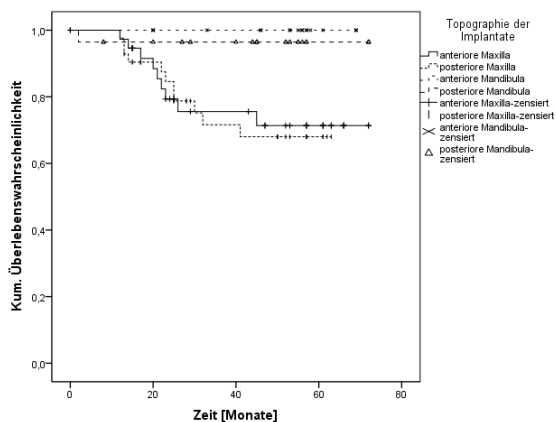


Abbildung 15: Periimplantitis nach Topographie der Implantate

Tabelle 23: Periimplantitis nach Topographie der Implantate

Topo- graphie der Pfeiler	Gesamt- zahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
Anteriore Maxilla	38	9	29	76,3 %
Posteriore Maxilla	45	11	34	75,6 %
Anteriore Mandibula	18	0	18	100,0 %
Posteriore Mandibula	28	1	27	96,4 %
Gesamt	129	21	108	83,7 %

	Chi- Quadrat		
Log Rank	Freiheitsgrade Signifikanz		
(Mantel-Cox)	11,370	3	0,010

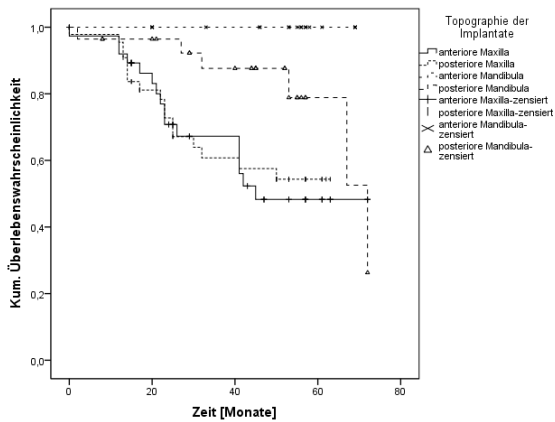


Abbildung 16: Erfolgsrate nach Topographie der Implantate

Tabelle 24: Erfolgsrate nach Topographie der Implantate

Topographie der Pfeiler	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
Anteriore Maxilla	38	16	22	57,9 %
Posteriore Maxilla	46	17	29	63,0 %
Anteriore Mandibula	18	0	18	100,0 %
Posteriore Mandibula	28	6	22	78,6 %
Gesamt	130	39	91	70,0 %
Chi- Quadrat Freiheitsgrade Signifikanz				
Log Rank (Mantel-Cox)	14,266	3		0,003

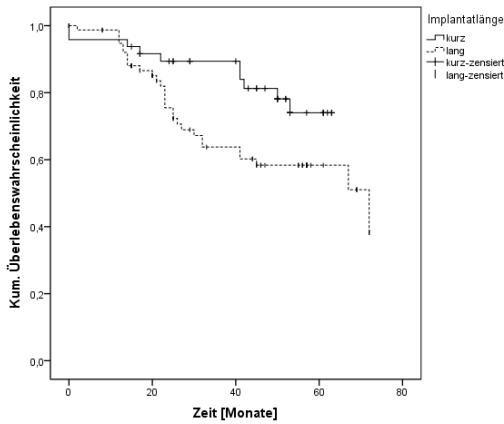


Abbildung 17: Erfolgsrate nach Implantatlänge

Tabelle 25: Erfolgsrate nach Implantatlänge

Implantatlänge	Gesamtzahl	Anzahl der		Zensiert
		Ereignisse	N	Prozent
kurz	49	10	39	79,6 %
lang	81	29	52	64,2 %
Gesamt	130	39	91	70,0 %

	Chi- Quadrat	Freiheitsgrade	Signifikanz
Log Rank	4,089	1	0,043
(Mantel-Cox)			

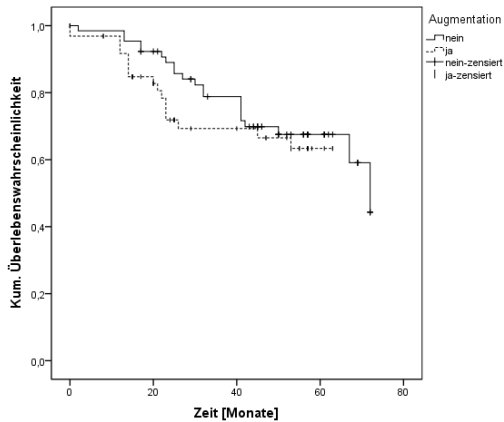


Abbildung 18: Erfolgsrate nach Augmentation

Tabelle 26: Erfolgsrate nach Augmentation

Augmentation	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
nein	66	21	45	68,2 %
ja	64	18	46	71,9 %
Gesamt	130	39	91	70,0 %

	Chi- Quadrat Freiheitsgrade Signifikanz		
	0,875	1	0,349
Log Rank			
(Mantel-Cox)			